This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

LANE MEDICAL LIBRARY STANFORD
45 0164 0751

der chirurg. Universitäts-Klinik zu Breslau (Geheimrath v. Mikulicz).

Lane Medical Library

Untersuchungen über den Bau rschiedener Arten von menschlichen Wundgranulationen.

Der Hohen medicinischen Fakultät der Königlichen Universität zu Breslau

behufs seiner

Habilitation als Privatdocent

vorgelegt und

nebst den beigefügten Thesen,
Montag, den 13. Mai, 12½ Uhr mittags in der Aula Leopoldina der Königl. Universität öffentlich vertheidigt

von

Dr. Georg Reinbach,
Assistenzarzt der chirurgischen Klinik.

Opponenten:
Dr. Walther Kausch, Privatdocent für Chirurgie, Assistenzarzt der chir. Klinik.
Dr. Walther Freund, Assistenzarzt der Kinderklinik.

M58
R36
1901

Breslau.
1901.

LANE

MEDICAL LIBRARY

LEVI COOPER LANE FUND

Aus der chirurg. Universitäts-Klinik zu Breslau (Geheimrath v. Mikulicz).

Untersuchungen über den Bau verschiedener Arten von menschlichen Wundgranulationen.

Der Hohen medicinischen Fakultät der Königlichen Universität zu Breslau

behufs seiner

Habilitation als Privatdocent

vorgelegt und

nebst den beigefügten Thesen
Montag, den 13. Mai, 12½ Uhr mittags in der Aula Leopoldina der Königl. Universität öffentlich vertheidigt

von

Dr. Georg Reinbach,
Assistenzarzt der chirurgischen Klinik.

Opponenten:

Dr. Walther Kausch, Privatdocent für Chirurgie, Assistenzarzt der chir. Klinik.
Dr. Walther Freund, Assistenzarzt der Kinderklinik.

Breslau.
1901.

LANE LIBRARY

Abdruck aus
„Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie“
herausgegeben von Professor Dr. Ernst Ziegler,
Band XXX.

LANE LIBRARY

Seinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Geheimrath von Mikulicz,

in grösster Dankbarkeit

gewidmet.

1901

Der Uebergang der offenen Wundbehandlung zum Wundverschluss, eine der Segnungen, welche die Chirurgie vor Allem dem Ausbau der antiseptischen und aseptischen Methoden verdankt, hat, abgesehen davon, dass sich die absolute Zahl der zur Beobachtung kommenden, also auch zum Studium verwerthbaren „rein" granulirenden Wunden beträchtlich verminderte, auch das Interesse der Forscher im letzten Jahrzehnt nach derjenigen Richtung abgelenkt, deren Ziel die möglichste Vervollkommnung der Sicherheit einer primären Wundheilung darstellt. Nicht nur durch eine wesentliche Steigerung der Sorgfalt bei den Vorbereitungen zur Operation und deren Ausführung, sondern besonders durch intime Kenntniss aller Bedingungen für eine ungestörte Heilung frischer, geschlossener Wunden konnte der grosse Gewinn erzielt werden, welchen thatsächlich unsere heutige moderne Wundbehandlung für den Kranken repräsentirt, ein Gewinn, den sich anfangs die Natur nur spröde, fast widerwillig abringen liess. Kein Wunder, dass, um diese Lehre in ihren wesentlichsten Problemen abzuschliessen — was nunmehr erreicht ist —, eine jetzt kaum noch übersehbare Zahl von Untersuchungen der verschiedensten Art erforderlich war — ich erinnere nur kurz an die Lehre von der Desinfection, die Catgutfrage, die versenkten Nähte, die Lehre von der Drainage, vom Wundsecret, von den histologischen Vorgängen bei der primären Heilung von Wunden im Allgemeinen und Wunden der verschiedensten Organe im Speciellen, und so fort.

Die Heilung per granulationem war hinsichtlich des Interesses, welches die Forschung an ihrem Ausbau nahm, in den Hintergrund getreten, und zwar nicht allein deshalb, weil sie an Aktualität eingebüsst

71078

hatte, sondern auch, weil diese Disciplin soweit abgeschlossen schien, wie es nur von irgend einem Gebiete der allgemeinen chirurgischen Pathologie erreicht und erwartet werden konnte. Die bahnbrechenden und genialen Arbeiten einer Reihe von Forschern, unter denen in erster Reihe diejenigen von ZIEGLER und seiner Schule, von MARCHAND, RIBBERT, SCHELTEMA, BAUMGARTEN, TILLMANNS und vielen Anderen zu nennen wären, hatten im grossen Ganzen den Chirurgen die wünschenswerthe Aufklärung gebracht, wenn auch gewisse feinere Details noch hier und da discutirt wurden. Daher der Stillstand der Forschung auf diesem Gebiete.

Nur in einer einzigen Beziehung boten, — wenn man die Literatur des letzten Decenniums überblickt — granulirende Wunden für die chirurgische Forschung ein Interesse dar, nämlich in der wichtigen Frage nach der Inficirbarkeit solcher granulirenden Flächen, beziehungsweise nach der Schutzkraft, welche sie erfahrungsgemäss von einem bestimmten Stadium der Entwicklung ab den eindringenden oder künstlich eingeführten Bakterien selbst, ferner deren Stoffwechselproducten, endlich anderen chemischen Stoffen gegenüber repräsentiren.

Der berühmte Versuch BILLROTH's[1]), ferner die experimentellen Untersuchungen NOETZEL's und AFANASSIEFF's bestätigen die durch klinische Beobachtungen hinlänglich bekannte Thatsache, dass granulirende Wunden, selbst solche, welche mit nur zarten Granulationen bekleidet sind, das Eindringen virulenter Bakterien in den Organismus so lange verhindern, als die Intaktheit der granulirenden Fläche gewahrt bleibt. Für gelöste chemische Stoffe ergaben die Arbeiten von DEMARQUAY, ROUX und BONNET, sowie die eingehenden Studien von HAEK, dass hierfür das Resorptionsvermögen der Granulationsfläche sehr beträchtlich, für manche Stoffe sogar grösser als dasjenige gleich ausgedehnter frischer Wunden sei; ferner beständen hinsichtlich der Resorbirbarkeit für verschiedene chemische Stoffe erhebliche Differenzen, welche nicht allein von der Art der gelösten Substanz selbst, sondern auch von der Form der Applikation abhängig sind.

Die oben erwähnten pathologisch-anatomischen Untersuchungen über den Bau des Granulationsgewebes haben, obgleich sie, fast ausschliesslich experimenteller Natur, den thierischen Verhältnissen entlehnt sind, zugleich, wie schon angedeutet wurde, von denjenigen menschlichen Wundgranulationen ein in den wichtigsten Zügen treues Bild geliefert, welche der Kliniker bei ungestörter Wundheilung beobachtet und unter dem Begriff der „reinen“ Granulationen, oder, wie BILLROTH

---

[1]) Grosse Granulationsflächen am Rücken eines Hundes mit jauchegetränkten Verbandsstoffen verbunden; keine Reaction; dagegen Tod nach subcutaner Einverleibung der Jauche.

sich ausdrückt, der „normalen“ Granulationsbildung zusammenfasst. Was man unter reinen, auch als „gut“ bezeichneten, normalen Granulationen versteht, wird später noch zu definiren versucht werden; hier sei nur bemerkt, dass eine präcise Definition deshalb so schwierig zu geben ist, weil mit jenem Ausdruck eine Reihe von klinischen Zuständen belegt werden, welche verschiedenen Stadien eines Heilungsvorganges entsprechen und darum in ihrer Erscheinungsform different sind.

Ausser dieser Klasse kennt jedoch die klinische Chirurgie eine grosse Gruppe von granulirenden Wunden, beziehungsweise mit Granulationsgewebe bedeckten Flächen, welche, in eine beträchtliche Zahl einzelner Arten zerfallend, das eine Gemeinsame haben, dass ihnen in mehr oder weniger hohem Grade die Charakteristica der erstgenannten Gruppe fehlen, wobei eine Reihe von Abstufungen von geringfügigen Abweichungen in der äusseren Erscheinungsform gegenüber der normalen Granulationsbildung bis zur schärfsten Differenz in allen wesentlichen Punkten existiren.

Die Nomenclatur dieser dem Chirurgen unendlich häufig zu Gesicht gelangenden Gruppe liegt leider — zunächst nur vom klinischen Standpunkt betrachtet — noch sehr im Argen, so wenig auch ihre klinische Diagnose und ihre Beurtheilung den Gegenstand einer Controverse unter Erfahrenen bildet.

Diejenigen Autoren, welche dem klinischen Bild dieser Klasse von Granulationen eine relativ eingehende Besprechung widmen, Billroth und Winiwarter, gebrauchen in ihrem klassischen Werke den Ausdruck „Anomalieen der Granulationen, Granulationskrankheiten“ und stellen verschiedene Typen derselben, nämlich „wuchernde, fungöse, erethische, croupöse, erschlaffte, collabirte“ Granulationen auf. Ich möchte meinen und hoffe auch in den folgenden Zeilen darlegen zu können, dass der Name Granulations„krankheiten“ sowohl wie der übrigens bessere „Anomalieen der Granulationen“ nicht das ganze Gebiet der „nicht normalen“ Granulationen umfasst, und würde deshalb vorbehaltlich einer präciseren Bezeichnung nach erfolgter Klassifikation zunächst den allgemeinen Ausdruck „pathologische“ Granulationen im Gegensatz zu den bei ungestörter Heilung beobachteten „physiologischen“ zu wählen vorschlagen und darunter Alles das zusammenfassen, was makroskopisch klinisch von diesen gesunden, normalen Granulationen abweicht.

Die „pathologischen“ Granulationen bilden den Gegenstand meiner Untersuchungen, welche aus dem Bestreben entsprungen sind, gewisse Aufklärungen über den Bau gerade dieser Art menschlicher Wundgranulationen zu erhalten und speciell diejenigen pathologisch-anatomischen Veränderungen zu erforschen, welche das Wesen ihrer histologischen Zusammensetzung im Vergleich zu derjenigen normaler Granulationen ausmachen. Schon hier sei erwähnt, dass ich nicht im Entferntesten den

Anspruch erheben darf, die Lehre auch nur in ihren wesentlichsten Zügen erschöpft zu haben. Erst bei eingehenderem Studium zeigte es sich, nicht nur, wie ungemein gross das Gebiet sei, sondern wie immer neue und interessantere Fragen auftauchten, welche sogar den Rahmen specieller pathologisch-anatomischer Probleme überschreiten und mitten in das grosse Gebiet der allgemeinen Biologie hineinreichen. Die folgenden Mittheilungen beziehen sich vor Allem auf den Aufbau der betreffenden Gewebe; über die so wichtigen ätiologischen Verhältnisse hoffe ich in einer späteren Arbeit Genaueres berichten zu können; dazu gehören natürlich auch eingehendere bakteriologische Untersuchungen, welche für gewisse Granulationsformen vielleicht von grosser Bedeutung sind; die Untersuchung von mikroskopischen Schnitten auf ihren Gehalt an Bakterien, welche ich bisher aus äusseren Gründen zunächst fast ausschliesslich geübt habe, muss zweckmässig mit der bakteriologischen Untersuchung des frischen Gewebes, und zwar nicht nur seiner Oberfläche, combinirt werden. Ebenso muss eine grosse Reihe von anderen Problemen allgemeinerer und specieller Art weiteren Forschungen vorbehalten bleiben, zu denen die vorliegenden Ergebnisse hoffentlich auch anderen Autoren um so eher den Anstoss geben werden, als es sich um eines der interessantesten Gebiete handelt.

Die Bemühungen, aus der Literatur über die pathologische Anatomie der verschiedenen Formen kranker menschlicher Wundgranulationen Aufschlüsse zu erhalten waren vergeblich; specielle Untersuchungen über dieses Thema scheinen nicht zu existiren; ich habe wenigstens nicht eine einzige Arbeit über diesen Gegenstand in der mir zugänglichen Literatur gefunden, und darf wohl hinzufügen, dass auch Herr Professor Ernst Ziegler, welcher dem Gebiete nach wie vor sein lebhaftes Interesse zuwendet, mir mitzutheilen die Güte hatte, dass auch ihm Untersuchungen über das Thema nicht bekannt seien.

Um so mehr müssen wenigstens diejenigen Angaben hier erwähnt werden, welche gelegentlich klinischer oder allgemein pathologischer Ausführungen von einigen Autoren über gewisse histologische, pathologisch-anatomische Veränderungen im menschlichen Granulationsgewebe gemacht sind.

v. Recklinghausen, welcher diesen Gegenstand für die „Deutsche Chirurgie“ bearbeitet hat, bespricht unter dem Abschnitt „Geschwür, Ulceration“ die Differenzen der Wundgranulationen, von denen die Verschiedenheit der Ulceration abhängt, und skizzirt sie, leider nur „in allgemeinen Zügen“.

a) Die oberflächlichen Schichten des Granulationsgewebes bestehen, wenn der Geschwürsgrund (Abscesshöhle) fortdauernd Eiter liefert, aus Eitergewebe (reich an Rundzellen, arm an Intercellularsubstanz, Consistenz schon zähflüssig). Dieses Eitergewebe kann auch in einzelnen

Herden auftreten (Abscesse im Granulationsgewebe). Die Ursache dieser forteiternden Geschwüre sind „Anwesenheit von Zersetzungen oder Fremdkörpern, Infectionsstoffen, Organismen".

b) Granulationsgewebe schmilzt unter Vergrösserung des Defects an der Oberfläche langsam ein (kleine, weiche, käsige Bröckelchen); zugleich Neubildung in der Tiefe (fressendes Geschwür, mitunter serpiginös).

Die Ursache ist entweder eine specifische Substanz (Syphilis, Tuberkulose) oder es sind dyskrasische Verhältnisse, vielleicht krankhafte Zustände der Gefässe.

c) Rapider Zerfall des Gewebes (pulpöse, missfarbige, stinkende Massen oder weisse, graugelbliche trockene Substanzen an Stelle des saftigen, röthlichen, durchsichtigen Granulationsgewebes). Das brandige, nekrotisirende, diphtheritische Geschwür.

d) Das Geschwür bleibt stationär; Heilung bleibt aus wegen zu reichlich wuchernder, hyperplasirender, fungöser, schwammiger Granulationen.

Die Ursache für die fortdauernde Reizung sind namentlich nekrotische Massen; wahrscheinlich können aber auch allgemeine Verhältnisse und Ernährungsstörungen die wesentliche Bedingung sein.

e) Einfluss der Blutcirculation (Erblassen, Einsinken, — stärkere Röthung, Schwellung) infolge localer oder allgemeiner Erregung des Circulationsapparates (Herzens). Nervöse Actionen kommen bei erethischen Geschwüren in Betracht. Besonders venöse Stauung führt zu langwierigen varicösen Ulcerationen. Oedematöse Beschaffenheit der Granulationen kann gleichfalls Folge jeder venösen Stauung sein. Callöse Beschaffenheit der Geschwürsränder entsteht durch chronische Entzündung (callöse, indolente, atonische Ulcerationen).

Billroth (in Billroth-Lücke's Werk) und später Billroth-Winiwerter unterscheiden:

1. Die fungösen, wuchernden, schwammigen Granulationen: Der abgesonderte Eiter ist schleimig glasig, zähe, enthält weniger Zellen als der gute Eiter; die meisten Eiter- wie Granulationszellen mit vielen Fettkörnchen und einem schleimigen Stoff gefüllt, der auch als Intercellularsubstanz in grösserer Masse als normal vorhanden ist; in den Granulationen nicht selten Riesenzellen mit zahlreichen Kernen, sowie Herde von schön ausgebildetem Virchow'schen Schleimgewebe (Rindfleisch). Die Gefässentwicklung kann sehr wuchernd sein, in anderen Fällen spärlich. So lange solche Granulationen bestehen, pflegt die Benarbung nicht fortzuschreiten.

2. Die erethischen Granulationen (durch grosse Schmerzhaftigkeit bei jeder Berührung ausgezeichnet). Vielleicht sind die im Grunde

der Wundfläche befindlichen Nervenendigungen besonders degenerirt (Verdickungen en miniature?).

3. Die croupösen Granulationen; die gelben Auflagerungen zeigen entweder dieselben histologischen Verhältnisse wie die Pseudomembranen auf serösen Häuten oder sie sind durch locale Gefässverstopfungen bedingt.

Ausserdem giebt es echte Diphtherie der Wunde: Die schleimige Granulationssubstanz gerinnt durch und durch zu fibrinösen Massen.

Diese Bemerkungen sind wohl die einzigen, welche generell über die histologischen Verhältnisse „pathologischer Granulationen in der Literatur existiren; daneben existiren noch einzelne Angaben, welche gelegentlich des Studiums gewisser Zellformen (z. B. der eosinophilen, der Plasma-, der Mastzellen) gemacht, Beziehungen zum Granulationsgewebe überhaupt und theilweise auch zum kranken haben.

Der Schilderung der eigenen pathologisch-anatomischen Befunde sei ein kurzer Ueberblick über die klinischen Verhältnisse als unerlässlich vorausgeschickt.

Die normalen, physiologischen, gesunden Wundgranulationen, welche wir typisch in den Fällen einer ungestörten Heilung per secundam intentionem sehen, sind ausgezeichnet:

1. Durch die unebene, höckerige, körnige Beschaffenheit der Oberfläche.

Gerade die Zusammensetzung aus kleinen Erhebungen, Fleischwärzchen, war das Maassgebende für die Benennung: Granulationen. Die Ausdehnung der einzelnen Wärzchen sowohl bezüglich ihrer Höhe (Abstand ihres höchsten Punktes von dem sie umgebenden Thal) wie hinsichtlich ihrer Flächenausdehnung und Gestalt (Kugel-, Halbkugel-, Kegel-, Plateau-, sonstige Form) unterliegt ebenso wie die Regelmässigkeit der einzelnen Höcker beträchtlichen Differenzen.

2. Durch ihre Consistenz.

Die einzelnen Wärzchen leisten dem sie berührenden Finger (Instrument) einen gewissen derbelastischen Widerstand, dessen Grösse gewiss innerhalb des Normalen schwankt, aber doch einen gewissen, allerdings nur durch die Erfahrung kennen zu lernenden Minimalwerth nicht unterschreitet; die Wärzchen sitzen ihrer Unterlage mit breitester Basis auf, und zwar fest; sie lassen sich nicht, wie zitternde Gallerte durch leise Berührungen seitlich verschieben; sie haben unter- und aneinander einen Halt, eine Art von Rückgrat. Beim Versuch sie zu zerdrücken oder zu zerschneiden oder mit Aetzmitteln zu zerstören bieten sie den Eindruck eines festgefügten Gewebes mit zwar weicher, aber nicht flüssiger Grundsubstanz.

3. Durch die Reinheit ihrer Oberfläche. Die Oberfläche gewährt nach Entfernung (Abspülung) des ihr locker anhaftenden Secretes den

Anblick einer allenthalben gleichmässigen, von jeder Auflagerung oder (oberflächlichen) Einlagerung in's Gewebe freien Beschaffenheit. Derartige Ein- bezw. Auflagerungen sind entweder circumscript oder diffus und durch ihren von dem der Umgebung abweichenden, unreinen Farbenton leicht kenntlich, welcher entweder gelblichweiss oder graugelblich, auch schmutziggrau, schmutzigbraun und -grün ist.[1])

Die Oberfläche ist feucht, durchscheinend, mitunter auch etwas glasig; sie zeigt niemals Gefässzeichnung.

4. Durch ihre Farbe.

Die Farbe gesunder Granulationen schwankt nicht unerheblich, sodass die Forderung eines bestimmten Farbentons als Charakteristicum für gute Granulationen unberechtigt ist. Die Regel ist allerdings eine etwa der Farbe des arteriellen Blutes entsprechende rothe Färbung, doch kommen zahlreiche Uebergänge zur roso-hellrosa, blassröthlichen sogar röthlichgelben Färbung einerseits, zur dunkelblaurothen andrerseits vor, ohne dass der klinische Charakter der Granulationen different wäre. Es spielen hierbei eine Zahl von später zu erörternden Factoren eine bedeutsame Rolle.

5. Durch die Beschränkung der Wucherung bis zum Niveau der umgebenden Haut.

Es gehört zum Wesen einer physiologischen Granulationsbildung, dass die für das unbewaffnete Auge erkennbare Production neuer Gewebsmassen dann abgeschlossen wird, wenn die Ausfüllung des Gewebsdefects erfolgt ist.[2]).

Was die klinischen Erscheinungen und die Klassifikation der pathologischen Granulationen betrifft, so wäre nichts leichter, als etwa zu sagen: „Alle Granulationen oder granulirenden Flächen, welche Abweichungen von den erwähnten, für gesunde Granulationen charakteristischen Merkmalen aufweisen, sind pathologisch.“ In dieser Schroffheit wäre der Satz falsch; denn es lassen sich auch auf diesem Gebiet die Grenzen zwischen normal und abnorm, gesund und krank, nicht scharf

---

[1]) Die Definition des Begriffes „Reinheit der Oberfläche“ wäre wesentlich einfacher, wenn den gesunden Granulationen eine constante Farbe als Charakteristicum zukäme, was nicht der Fall ist, wie die folgenden Zeilen darthun.

[2]) Es ist eines der interessantesten Probleme, nachzuforschen, in welcher Weise diese ungemein zweckmässige Hemmung einer, bis zum Augenblick, wo die Ausfüllung des Defectes erreicht ist, häufig rapiden Wucherung erfolgt. Man sieht, dass der thierische Organismus gerade so viel neues Gewebe zu produciren bestrebt ist, wie zum Ersatz des Verlorenen — quantitativ — nothwendig ist. Für die der benachbarten Haut dicht anliegenden Theile der granulirenden Fläche liegt das Signal zur Einstellung neuer Gewebsproduction wahrscheinlich in der Epithelisirung. Bei ausgedehnten Flächen findet man aber auch im Centrum derselben, wo ein solches Moment fehlt, das gleiche Verhalten, und darin liegt das Räthselhafte des Vorgangs.

ziehen. Uebergangsbefunde, bei denen selbst der Erfahrene zweifeln kann, welcher der beiden Kategorieen er sie zurechnen soll, kommen vor; hier entscheidet erst die Beobachtung des Verlaufs und die Berücksichtigung anderer, ausserhalb der Granulationsfläche selbst liegender Momente, vor Allem des Epithels.

Da es ein Charakteristicum gewisser Arten von schlechten Granulationen ist, dass die Heilung des Defects nicht fortschreitet, ja sogar die Granulationsfläche an Ausdehnung nach allen oder nach beschränkten Richtungen zunimmt, so nähern sich naturgemäss die von solchen Granulationen bedeckten Flächen den „Geschwüren“ und gehen unabgrenzbar in sie über. Zu diesen Arten gehören:

1. Die specifisch schlechten Granulationen.

Ihre Hauptrepräsentanten aus der menschlichen Pathologie sind die tuberkulösen und luetischen granulirenden Flächen (s. oben v. RECKLINGHAUSEN), neben denen die selteneren aktinomykotischen und diejenigen von echter Diphtheritis der Wunde noch in Betracht kommen. Wir müssen diese uns ja überwiegend häufig als typische Geschwüre entgegentretenden, also nicht eigentlich als kranke Wunden zu bezeichnenden Granulationen deshalb auch hier erwähnen, weil zweifellos Wunden zur Beobachtung kommen, deren Granulationen von vornherein gesund sind und erst nachträglich specifisch inficirt werden, auch solche, deren Infection so frühzeitig erfolgt, dass schon die ersten Producte der Granulationsbildung specifische sind. Abgesehen von den doch immerhin als Raritäten anzusehenden Infectionen reiner Wunden von aussen her (Finger, Instrumente, Tupfer etc.) ist es speciell bei der tuberkulösen Infection durchaus nicht selten, dass aus ursprünglich reinen durch Autoinfection (auch Impfung) specifisch schlechte werden, sei es, dass die Wunde einen locus minoris resistentiae für präexistirende, im Blute kreisende Bakterien abgiebt, sei es, dass per continuitatem die Infection aus einem in der Tiefe gelegenen specifischen Erkrankungsherd erfolgt (Trokart- oder häufiger Incisionswunden bei nicht radicaler Entfernung tuberkulöser Massen!). Daher die gar nicht seltenen „Fisteln“ mit specifisch schlechten Granulationen. Dass luetische Infectionen von Wunden verhältnissmässig seltener, aber doch gelegentlich zur Beobachtung kommen, ist bekannt.

Ich bemerke schon hier, dass diese specifisch kranken Granulationen nicht den Gegenstand der vorliegenden Arbeit bilden, dagegen ihre Beziehungen zu den nicht specifischen noch eingehend studirt werden sollen.

2. Die nicht specifisch kranken Granulationen.[1])

[1]) Es soll mit diesem Ausdruck lediglich gesagt sein, dass wir bisher specifische Erreger dieser Granulationen nicht kennen; zugleich muss allerdings hinzugefügt werden, dass für die wesentlichste Form derselben die Anwesenheit specifischer Erreger unwahrscheinlich ist.

Den Uebergang zu den Geschwüren bilden die

a) Granulationen derjenigen Wunden, welche mitunter an den unteren Extremitäten von Patienten mit ausgedehnten Varicen beobachtet werden. Hier scheinen es im Wesentlichen die ungünstigen Circulationsverhältnisse (Stauung) zu sein, welche für die Abnormität der Granulationen verantwortlich zu machen sind. Ihre klinischen Erscheinungen sind bekannt.

b) Die vorübergehend und oberflächlich abnormen Granulationen.

Zu ihnen gehört vor Allem die grosse Zahl von granulirenden Flächen, welche einige Zeit nach der Eröffnung „heisser" Abscesse, Phlegmonen etc. zur Beobachtung kommen. Man könnte sie auch zum grössten Teil „sich reinigende" Granulationen nennen, weil in typischer Weise allmählich die Eliminirung derjenigen Producte, welche sich als eine Verunreinigung darstellen, erfolgt. Je nach dem Stadium, in welchem sich die Reinigung der Wunde befindet, sieht man, abgesehen von der nie fehlenden eiterigen Bedeckung mit oberflächlich haftendem, leicht abspülbarem Wundsecret, das Gewebe entweder vollständig von glasigen, weichen, schmutzig aussehenden graugelben, z. Th. eiterig zerfallenen, z. Th. nekrotischen Massen gebildet, oder stellenweise auch schon reine, rothgefärbte Granulationen, welche an die Stelle der abgestossenen Schichten getreten sind.

Es gehören hierher ferner diejenigen Granulationsflächen, in denen aus anderen Ursachen, wie es die acute eiterige Entzündung ist, nekrotische Herde an der Oberfläche zum Vorschein kommen. So sieht man bekanntlich häufig in der Umgebung von Ligaturen weisse, auch weissgraue oder graugelbliche Herde, welche nicht sowohl der Ausdruck einer Fremdkörperentzündung allein (Seide, Catgut), sondern im Wesentlichen einer durch die Abschnürung von Gewebe entstandenen Nekrose desselben sind.

Zur Gruppe der oberflächlich kranken Granulationen sind weiterhin diejenigen zu zählen, welche membranöse Beläge zeigen, deren Ausdehnung bald mehr diffus, bald mehr localisirt ist. In den meisten Fällen handelt es sich um leicht abziehbare, feine weissliche Häutchen, deren Eigenschaften bei mikroskopischer Betrachtung durchaus mit denen croupöser Schleimhautmembranen übereinstimmen. Die Leichtigkeit ihrer Ablösbarkeit, der häufig beobachtete Mangel einer Blutung zeigt deutlich, dass es sich im Gegensatz zur echten, jetzt sehr selten gewordenen Wunddiphtheritis um einen gutartigen Process handelt, der freilich ungemein leicht recidivirt (Croup der Granulationen).

Ferner giebt es Wundgranulationen, deren Oberfläche in meist diffuser Weise dadurch erkrankt ist, dass sie constant zur Zersetzung ihrer obersten Schichten unter Bildung eines üblen Geruchs neigt. Charakteristisch ist vor Allem die Zähigheit, mit welcher solche Wunden

allen Versuchen, sie zu „reinigen", trotzen; die Anwendung der verschiedensten, sonst als Desinficientien, Desodorantien auch Adstringentien erprobten Mittel ist hier meist lange Zeit vergeblich. Das Aussehen der Wunde ist nicht besonders charakteristisch; schmutzig graugelbe Massen, deren Consistenz aber durchaus gut sein kann, liegen vor. Hier sind bakterielle Einflüsse wahrscheinlich vorhanden.

Dieser Gruppe, bei welcher es sich um oberflächliche, mehr oder weniger vorübergehende Erkrankungen handelt, seien gegenübergestellt die dauernd und in ihrer ganzen Ausdehnung abnormen Granulationen.

Abgesehen von den schon oben kurz erwähnten, als specifisch bekannten pathologischen Granulationen, bei denen es sich ja auch um eine Erkrankung des ganzen Gewebes, nicht etwa bloss seiner Oberfläche handelt, kennen wir wohl zwei Hauptrepräsentanten dieser Gruppe:

a) Schlechte Granulationen infolge Insufficienz des Organismus die Heilung zu fördern. (Torpide Granulationen der Autoren.)

Locale und allgemeine Ursachen concurriren, um sie zu erzeugen. Unter den localen steht im Vordergrund die relative Grösse der granulirenden Fläche und die abnorme Beschaffenheit der Wundränder. Die Anforderungen, welche an die Regenerationskraft des Organismus gestellt werden, wachsen mit der Ausdehnung des Defects. Ueberschreitet derselbe eine gewisse Grösse, so versagen die reparatorischen Kräfte — und zwar um so leichter, je mehr aus den verschiedensten Gründen der Gesammtorganismus geschwächt ist. Einen der häufigsten Typen stellen granulirende Flächen nach schweren Verbrennungen dar. Das Aussehen des Granulationsgewebes ist dann gewöhnlich in den Stadien, welche wir betrachten, folgendes: Die Oberfläche ist fast eben, entbehrt also der normalen höckerigen Beschaffenheit, fast sammetartig, die Farbe meistens blassröthlich, auch blassgelb, sehr oft ausgesprochen anämisch; die Dicke der Granulationsgewebsschicht (verticaler Durchmesser) häufig gering, das Aussehen mitunter glasig, die Blutung aus verletzten Stellen der Oberfläche meistens minimal. Alles deutet auf auffallend geringe Lebensenergie hin.

Aehnlich „torpid" verhalten sich manche Granulationsflächen, bei denen die Ausdehnung im Gegensatz zu den erwähnten durchaus gering sein kann, in Fällen, wo locale Gründe nicht ersichtlich sind. Ich habe nach Operationen an den unteren Extremitäten (Amputationen resp. Reamputationen) solche Zustände gelegentlich gesehen, z. B. an der Berührungslinie des vorderen und hinteren Weichtheillappens, welche bei Amputationen in der üblichen Weise zur Bedeckung des Knochenstumpfes gebildet werden; man findet da einen schmalen granulirenden Streifen, welchen zur Heilung zu bringen nicht gelingen will. Merkwürdigerweise handelt es sich meist um sonst gesunde, sogar jugendliche Individuen (zweites Decennium); locale Gründe, wie Decubitus, fehlen.

Das Aussehen der Granulationen ist etwa das nämliche wie bei den erwähnten Branddefecten; man hat den Eindruck, als ob der Organismus dasjenige Maass entzündlicher Erscheinungen, welches zu jeder Wundheilung unbedingt erforderlich ist, nicht liefert. Eigenthümlich ist, dass auch eine künstliche Steigerung der Entzündungserscheinungen nur schwer gelingt.

Vor Allem sind aber hier diejenigen kranken Granulationen zu erwähnen, welche bei gewissen constitutionellen Krankheiten (Skrophulose, Diabetes (!)) zur Beobachtung kommen.

Diesen Klassen von pathologischen Granulationen ist endlich eine andere Gruppe anzureihen, welche dem Chirurgen ungemein häufig entgegentritt und uns ganz besonders beschäftigen soll. Auch hier sind die Granulationen in ihrer Totalität krank — im Gegensatz zur Oberflächenerkrankung, freilich in ihrer äusseren Erscheinungsform von den soeben erwähnten durchaus verschieden, schon in quantitativer Hinsicht; war dort die Bildung des Granulationsgewebes mangelhaft, so findet man hier stets eine abnorm üppige Production von neuem Gewebe; dieser Eigenschaft verdanken auch diese Granulationen die Bezeichnung „wuchernde“ etc., welche sie in der Literatur führen. Sie respectiren nicht das Niveau der sie umgebenden Haut, sondern wachsen in verticaler und horizontaler Richtung weit darüber hinaus, sodass, besonders wenn das Wachsthum aus einer kleinen Fistelöffnung heraus erfolgt, die Neubildung mit Recht als „pilz“-, schwammartig zu bezeichnen ist. Charakteristisch ist ferner die Consistenz, zu deren Kennzeichnung gleichfalls der Ausdruck „schwammartig“ dient; die Consistenz ist nämlich weich, häufig sogar gallertähnlich, der Widerstand, welchen das Gewebe mechanischen Insulten entgegensetzt, so gering, dass es durch mässigen Druck zerstört werden kann. Die körnige Beschaffenheit der Oberfläche fehlt; die letztere sieht vielmehr glatt aus und zeigt nicht selten eine feine Gefässzeichnung, welche wir bei normalen Granulationen stets vermissen. Die Farbe der Granulationen ist in der Regel blass, schon wegen ihres reichlichen Flüssigkeitsgehalts; an Stellen, wo der Einfluss venöser Stauung sich geltend machen kann (untere Extremitäten), findet man sie oft auch dunkler, ja cyanotisch.

Zu den wesentlichsten klinischen Erscheinungen dieser, wie erwähnt, ungemein häufigen Form von Wundgranulationen gehört es, dass in der Tiefe ein „Fremdkörper“, richtiger ausgedrückt eine Masse sich befindet, deren Eliminirung der Organismus anstrebt, meist oder wenigstens lange Zeit ohne Erfolg. Bei Granulationen, welche aus einem Fistelkanal herauswachsen, stösst man bei der Sondirung der Fistel auf den Fremdkörper, welcher vielfach in nekrotischen Knochenstücken (osteomyelitischen Sequestern), auch sonstigen festen Massen (Drähte, Nägel, die nach Operationen zurückgeblieben sind) bestehen, oder es deuten jene

schlechten Granulationen auf nekrotische Massen (Sehnen etc.), auf Eiterherde hin, welche mehr oder weniger tief unterhalb der Wunde liegen.

Dass diese Momente zugleich die ätiologischen sind, geht zur Evidenz aus dem Erfolg der therapeutischen Maassnahmen hervor, welche in der Entfernung der Fremdkörper, in der Eröffnung der Abscesse, in der Beseitigung der nekrotischen Gewebe bestehen. Mit der Exaktheit eines physikalischen Experimentes kann man zeigen, dass danach die „schlechten" Granulationen ihre Beschaffenheit ändern, dass ferner innerhalb weniger Tage die Ueberhäutung der Wunde eintritt, nachdem sie wochen-, ja monatelang keine Spur eines Fortschrittes gezeigt hatte.

Eigene Untersuchungen.

Diese knappen klinischen Vorbemerkungen dürften vielleicht einen Hinweis darauf geben, welche Arten von granulirenden Wunden besonders zum Studium unserer Frage verwandt werden mussten. Bevor ich eine Uebersicht über das ganze zur Untersuchung gelangte Material liefere, seien einige allgemeine Bemerkungen über die Art der Gewinnung gestattet.

Die Erwartung, dass es sich gerade bei dem Vergleich verschiedener Granulationsformen um feinere, sogar feinste Veränderungen ihres Baues handeln könne, dass ferner abgesehen von der Erforschung etwaiger Differenzen zwischen einzelnen Gruppen auch das Studium des Granulationsgewebes im Allgemeinen sich auch auf die Erkenntniss einzelner Zellarten und ihre intimsten Erscheinungsformen erstrecken würde, musste zu der Forderung führen, dass alle zur Untersuchung verwandten Gewebe unmittelbar nach ihrer Excision lebenswarm fixirt wurden. Der Umstand, dass sich die Gelegenheit, diese Bedingung zu erfüllen, soweit es sich um menschliches Granulationsgewebe handelt — und nur von solchem handeln die vorliegenden Untersuchungen — fast ausschliesslich dem Chirurgen bietet, erklärt es wohl, dass wir bisher seitens der pathologischen Anatomen keine speciellen Untersuchungen über unsere Frage besitzen. Eine wesentliche Bedingung für eine zweckmässige Bearbeitung ist ferner der Vergleich zwischen den klinischen Eigenschaften, Aussehen, Farbe, Succulenz, dem Blutreichthum etc. einerseits und dem histologischen Bau andrerseits; an der Leiche fehlt in fast allen Fällen die Möglichkeit, diese klinischen Erscheinungen festzustellen, wenn wir von den gröbsten und sinnfälligsten Symptomen (Gangrän) absehen. Der Blutgehalt der Wundfläche verschwindet, das auf ihr vorhandene Secret sowie zunächst die oberflächlichen Lagen des Gewebes trocknen schon nach kurzer Zeit — Bruchtheile einer Stunde genügen — aus, die natürliche Farbe verschwindet.

Das verarbeitete Material entstammt sowohl klinisch beobachteten

wie ambulatorisch behandelten Patienten, zunächst solchen Fällen, in welchen diagnostische Zweifel über die Art des vorliegenden Gewebes — vor Allem ob specifisch oder nicht — vorlagen. Es wird in der v. Mikulicz'schen Klinik die histologische Untersuchung jeder in dieser Hinsicht unklaren Granulationsfläche vorgenommen. Die Berechtigung, ja die Verpflichtung dazu ergeben folgende Erwägungen. Da zur mikroskopischen Untersuchung des Granulationsgewebes ein Stückchen von der Grösse etwa einer Erbse genügt, so ist die Entfernung desselben ein ungemein geringfügiger Eingriff, wobei es gleichgiltig ist, welches Instrumentes (scharfer Löffel, Messer, Scheere) man sich dazu bedient. Der Eingriff ist ferner, geschickt ausgeführt, meistens schmerzlos, weil bekanntlich die Granulationen frei von schmerzleitenden Nervenfasern sind, was wir selbst in einer grossen Zahl von Fällen nochmals speciell nachgeprüft haben. Die entstehende Wunde giebt des Weiteren zu einer auch nur merkbaren Verzögerung der Wundheilung nie Veranlassung, zumal es sich in der Mehrzahl der zu untersuchenden Fälle um entweder gar nicht oder ungemein langsam heilende Wunden handelt; aber selbst bei normalen Granulationen erfolgt erfahrungsgemäss die Restitution für den durch die Probeexcision gesetzten Defect so rasch, dass innerhalb des Rahmens der allgemeinen Heilungsdauer auch der Ersatz des exstirpirten Stückchens eintritt. Hinzuzufügen ist, dass die Gefahr einer secundären Infection bei diesem Eingriff ausgeschlossen werden kann. Von vornherein kommt hierbei eine Infection von Seiten der Instrumente, eventuell auch Tupfer, die ja einzig und allein mit der granulirenden Fläche in Berührung kommen, nicht in Betracht; vielmehr wäre lediglich die Möglichkeit einer Infection seitens etwaiger in der Umgebung der gesetzten Wunde im Gewebe oder auf dessen Oberfläche vorhandenen Bakterien in Erwägung zu ziehen. Wir haben stets die Wundfläche unmittelbar nach ihrer Entstehung mit einem mässigen Quantum von Jodoformbrei bedeckt und denselben unter mässigem Druck auf die Wunde einwirken lassen; niemals konnten wir eine Secundärinfection beobachten.

Andrerseits handelt es sich, wenn man von der wissenschaftlichen Bedeutung der Untersuchungen zunächst absieht, um einen für den Kranken häufiger als man annehmen möchte segensreichen, weil im Interesse seiner Heilung liegenden Eingriff. Wir haben wiederholt, besonders in der Poliklinik Fälle zu beobachten Gelegenheit gehabt, deren Wunden vorher eine Zeit lang und anscheinend mit Recht als dringend auf Tuberkulose verdächtig, leider vergeblich behandelt wurden; mehrfach gelang es durch genaue Untersuchung vieler Schnitte eines zur Probe excidirten Gewebsstückchens nachzuweisen, dass Tuberkulose nicht vorlag; nach Spaltung der Fistel konnte dann gar nicht selten die jetzt mit Wahrscheinlichkeit gestellte Diagnose einer atypisch verlaufenden, nicht specifisch tuberkulösen Osteomyelitis durch den Nachweis eines

tief verborgenen Sequesters sichergestellt und durch dessen Extraction die Heilung bewerkstelligt werden. Aehnlich verhielt es sich in Fällen von tertiär luetischen Granulationsflächen, in welchen die auch sonst zweifelhafte Diagnose ex juvantibus deshalb nicht gestellt wurde, weil Jodkalium in grossen Dosen keine Spur eines Erfolges zeigte. Die mikroskopische Untersuchung ergab trotzdem den dringenden Verdacht einer luetischen Infection. Quecksilber brachte Heilung.

Abgesehen von solchen immerhin relativ seltenen Beobachtungen lehrt die — man kann fast sagen — tägliche Erfahrung an einem grossen Material, dass selbst geübte Diagnostiker besonders bei Fisteln, welche mit Granulationsgewebe ausgekleidet sind, im Zweifel sein können, welcher Natur die Erkrankung sei; in solchen Fällen ist es uns mehrfach gelungen die Diagnose durch die histologische Untersuchung sicher zu stellen; dass hiervon oft, wenn nicht stets, die Art der einzuleitenden Therapie abhängig zu machen ist, steht für alle diejenigen fest, welche, um nur ein Beispiel zu erwähnen, bei der Tuberkulosebehandlung Anhänger einer conservativen (Jodoform-) Therapie sind.

Es muss deshalb nachdrücklich darauf hingewiesen werden, dass in allen Fällen, wo nur der geringste Zweifel bezüglich des Wesens der zur Beobachtung kommenden Granulationsfläche obwaltet, die Probeexcision eines kleinen Gewebsstückchens zum Zweck mikroskopischer Untersuchung nicht nur gestattet, sondern geboten ist.

Ausser diesen zu diagnostisch-therapeutischen Zwecken ausgeführten Untersuchungen lieferten uns die Abtragungen von Wundgranulationen, welche direct zu Heilungszwecken vorgenommen wurden, in vielen Fällen werthvolles Untersuchungsmaterial. Ich erinnere kurz an die Abkratzung der nach Thiersch zu transplantirenden Granulationsflächen, welche stets in der v. Mikulicz'schen Klinik geschieht, weil wir es vorziehen, auf frische Wundflächen zu transplantiren; ich weise ferner hin auf die zahlreichen „Auskratzungen" von granulirenden Wunden, deren Heilung durch diese kleine Operation herbeigeführt wird, sowie auf die so häufig nothwendige Abtragung allzustark gewucherter Granulationen, welche dem Epithel einen abnorm hohen, nicht zu ersteigenden Wall entgegenstellen, auf die Gewinnung von Granulationen gelegentlich der Vornahme von Secundärnähten. Eine, wenn auch seltenere, so doch gleichfalls ergiebige Quelle stellen schliesslich diejenigen Fälle dar, in welchen aus Gründen der verschiedensten Art eine vollständige Entfernung der Granulationsfläche selbst und ihrer näheren oder weiteren Umgebung erforderlich ist; um Beispiele zu erwähnen, die erfreulicher Weise seltenen Fälle von Amputationen oder Resectionen wegen geschwüriger Processe, schwer inficirter und verletzter Gliedmaassen, die Fälle endlich, in denen plastische Operationen der verschiedensten Art vorgenommen wurden.

Die Probeexcisionen werden am besten so ausgeführt, dass durch zwei kleine vertical auf die Oberfläche der Granulationen gesetzte Schnitte ein etwa 2—3 mm breites Gewebsstück abgegrenzt wird; wenn möglich, ist das zu excidirende Stück so zu wählen, dass die Grenze zwischen Epithel und Granulationsfläche und eventuell noch ein kleiner Abschnitt von Epidermis (1—2 mm) gleichfalls zur Untersuchung gelangen können. Die Tiefenausdehnung des zu exstirpirenden Stückchens richtet sich natürlich nach der Ausdehnung der Granulationsschicht in dieser verticalen Richtung. Werthvoll ist es, noch die obere Zone des Grundgewebes, des Bodens der granulirenden Wunde, wenn auch nur in der Tiefe eines Millimeters, mit zu entfernen.

In den Fällen, wo abgekratzte Granulationen zur Untersuchung gelangten, fehlte leider häufig die Möglichkeit, diese Desiderate erfüllt zu sehen, und es sind deshalb solche Objecte zur Entscheidung einer Reihe interessanter Fragen nicht so geeignet wie jene. Indessen habe ich auch bei der Untersuchung von Gewebsstückchen der oben erwähnten Art nach Möglichkeit versucht, das zu fixirende Gewebe so zu orientiren, dass seine spätere Zerlegung in Verticalschnitte erfolgen konnte, d. h. solche, welche auf der Wundoberfläche senkrecht stehen. Offenbar ist von allen etwa in Betracht kommenden Schnittrichtungen diese die weitaus vorzüglichste; gewährt sie doch am leichtesten die Möglichkeit über den Modus der Gefässneubildung werthvolle Anschauungen zu gewinnen. Immerhin sind auch zur Ergänzung Horizontalschnitte gelegentlich von Interesse.

Die nach dem obigen Plan excidirten Stücke wurden mit der einen ihrer beiden verticalen Schnittflächen auf eine dünne Lage weitmaschigen Mulls gelegt; sie verkleben mit dieser ihrer Unterlage vermöge des Blutgehalts der Schnittfläche fast augenblicklich, gehen sogar meist eine so innige Verbindung mit ihr ein, dass alle mit der Fixirung des Gewebes, seiner Härtung und Einbettung verbundenen Proceduren diese Verklebung nicht zu lösen vermögen. Erst im Augenblick, wo die definitive Einbettung in Paraffin geschieht, wird die Mullschicht vorsichtig mittelst zweier Nadeln oder ähnlicher Instrumente entfernt; die abgelöste Fläche des Gewebsstücks wird dann zur Grundfläche des cubischen Paraffinblocks gemacht, das Messer wird parallel zu dieser Grundfläche geführt, die entstandenen Schnitte sind also Verticalschnitte.

Von fixirenden Flüssigkeiten verwandte ich Sublimat (concentrirte Lösung von Sublimatpulver in physiologischer Kochsalzlösung), ferner das Zenker'sche und Tellyesnicky'sche Gemisch, die Osmiumsäure in Gestalt der Flemming'schen und Hermann'schen Lösung, schliesslich Formalin sowohl in 10 %iger Lösung allein, wie mit Müller'scher Flüssigkeit zu gleichen Teilen gemischt, endlich Alkohol absolutus und ganz vereinzelt nur Müller'sche Flüssigkeit. Mit wenigen Ausnahmen

wurden kleine Stückchen von jedem zur Untersuchung gelangenden Object in mehreren der erwähnten Lösungen fixirt; sie ergänzen sich in der bekannten Weise. Steht von dem ganzen Object nur ein so kleines bezw. dünnes Stückchen zur Verfügung, dass lediglich eine einzige Lösung als Fixirungsmittel angewendet werden kann, so empfehle ich die gesättigte Sublimatlösung als bestes Universalfixans. Die so sehr geschätzte ZENKER'sche Lösung hat sich gerade für das Granulationsgewebe durchaus nicht als besseres Fixirungsmittel bewährt, dagegen bietet sie den Nachtheil, dass eine der werthvollsten Färbemethoden, mit EHRLICH'schem Triacid (Orange G, Säurefuchsin, Methylgrün) nach meiner Erfahrung schlechter an ihren Präparaten gelingt, als an den gewöhnlichen Sublimatobjecten. Concurrenzlos steht die Osmiumsäure als Mittel zum Nachweis von Fett da. In letzter Zeit habe ich mich zum Studium der Zellen meistens darauf beschränkt, FLEMMING'sche Lösung — die HERRMANN'sche ergab mir keine besseren Resultate — und Sublimat in jedem Falle anzuwenden.

Es ist selbstverständlich, dass die Gewebsstücke, unmittelbar nach ihrer Gewinnung, bevor durch Austrocknung oder sonstige Schädigungen eine Veränderung eintreten kann, in die betreffenden Lösungen einzulegen, dass sie ferner mit derjenigen peinlichen Sorgfalt weiter zu behandeln sind, welche die Histologen bei feineren Zellstudien anzuwenden pflegen; ich befolgte auf's Genaueste die Technik, welche im hiesigen anatomischen Institut (Geheimrath HASSE) geübt wird. Herr Professor GUSTAV BORN hat mich in der liebenswürdigsten Weise gerade in den einzelnen Details der Paraffineinbettung unterwiesen, und ich erfülle die traurige Pflicht nochmals an dieser Stelle, dem allzufrüh dahingeschiedenen Lehrer meinen innigsten Dank in's Grab nachzurufen.

Ich wandte, abgesehen von verschwindend wenigen Ausnahmen, stets die Paraffineinbettung an; sie liefert gerade für die in Betracht kommenden Objecte vorzügliche Resultate, weil die weichen Granulationsmassen für die Imprägnirung mit Paraffin besonders geeignet und gut schneidbar sind. Vor der Celloidineinbettung bietet sie den Vortheil, dass man leichter dünne Schnitte, auf welche es gerade bei den vorliegenden Untersuchungen ankommt, und auch absolut dünnere erzielt, als mittelst der Celloidinmethode. Die Mängel, welche nach der Meinung selbst erfahrenster Techniker dem Paraffinverfahren anhaften, dass nämlich durch die Erhitzung des Gewebes (auf 54°), ferner bei der Erstarrung des geschmolzenen Paraffins leicht Risse und sonstige Artefacte in den Präparaten entstehen, kann man wohl durch sorgfältige Beachtung aller Regeln vermeiden; besonders wichtig ist es, nur ganz allmählich einen Wechsel in der Serie der mit den Gewebsstücken in Berührung kommenden Lösungen (verschiedene Alkohole, Alkohol-Xylol, Xylol, Xylol-Paraffin etc.) eintreten zu lassen, damit stärkere Diffusionsströme vermieden werden, ferner während des eigentlichen Actes der Einbettung

die Abkühlung der in reines Paraffin eingeschlossenen Stücke nur sehr langsam herbeizuführen.

Im Allgemeinen wurden Schnitte von 5 μ Dicke angefertigt und meistens anstandslos lückenlose Serien von solchen erhalten. Um die Schnitte und besonders Serienschnitte bequem und rasch auf die Objectträger auflegen zu können, ist die von G. Born angegebene, vom Mechaniker Kleinert hier gefertigte Wanne vortrefflich geeignet. Die Beschreibung des vorzüglichen, bisher noch nicht veröffentlichten Apparates wird wahrscheinlich demnächst von anderer Seite erfolgen. Dünnere als 5 μ starke Schnitte herzustellen ist leicht möglich, aber unzweckmässig, weil dadurch vielfach Schnitte, welche nur eine einzige Zellschicht enthalten, in Theile zerlegt werden und die so zur Anschauung gebrachten Bruchstücke von Zellen die Orientirung erschweren. Dagegen ist es häufig vortheilhaft, stärkere, 7,5—10 μ dicke Schnitte als Uebersichtspräparate herzustellen.

Was die Färbung der Präparate betrifft, so dienten zum Studium des Baues im Allgemeinen zunächst Hämatoxylinlösungen verschiedener Art (Böhmer, Rawitz, Delafield etc.) als Kernfärbungsmittel, combinirt mit dünnen Eosinlösungen als Grundirungsfarbstoff. Ungemein scharfe Kernfärbungen werden mit Heidenhain's Eisenalaun-Hämatoxylinfärbung erzielt; bei genügend sorgfältiger Differenzirung dieser Präparate erhält man Bilder, welche an Zeichnungen mit tiefschwarzer Tusche erinnern; die intensiv gefärbten Leukocyten heben sich förmlich plastisch von den wesentlich blasser tingirten Bindegewebszellen (Endothelien etc.) ab; auch zur Darstellung des Fibrins ist die Methode hervorragend geeignet; dasselbe wird gleichfalls bläulich bis tiefschwarz gefärbt (s. Fig. 5).[1]) Für in Sublimat fixirte Objecte liefert die Färbung mit Orange G.-Säurefuchsin-Methylgrün die schönsten Bilder, welche nicht allein von überraschender Farbenpracht sind, sondern eine Vielseitigkeit der Farbennüancen und dadurch eine elektive Färbung der verschiedensten Gebilde zeigen, welche kaum zu übertreffen ist (s. Fig. 4). Es concurriren, um diese Färbung zu erzielen, zwei Methoden, die Anwendung der Biondi-Heidenhain'schen Lösung und die des Ehrlich'schen Triacids. Mit der ersteren habe ich trotz vielfacher Versuche und der genauen Befolgung der Vorschrift Nikiforoff's, welche durch spurenweisen Zusatz von reiner Essigsäure zur verdünnten (1 : 60 bezw. 1 : 100) Lösung vorzügliche Resultate erzielte, selten schöne Erfolge erreicht, dagegen wohl mit Triacid, dem von Ehrlich ursprünglich zur Färbung von Blutdeckglastrockenpräparaten angegebenen Farbgemisch, welches schon wegen der grossen Einfachheit des Verfahrens sehr

[1]) Die Hinweise beziehen sich auf Abbildungen, welche der Arbeit in den Ziegler'schen Beiträgen beigegeben sind.

empfehlenswerth ist. Die Färbung geschieht mittelst weniger Tropfen unverdünnter Triacidlösung (ich verwandte das gute GRÜBLER'sche Präparat), welche wenige (2—3) Minuten einwirken; reichliche Abspülung alles überschüssigen Farbstoffs in Wasser, kurze Entwässerung in Alkohol, dann Xylol, Canadabalsam. Mangelhaft ist leider noch die Conservirungsfähigkeit dieser Präparate. Für Objecte, welche in FLEMMING-scher Lösung fixirt sind, kommt bekanntlich vorwiegend die Safraninfärbung in Betracht; ich verwendete dieselbe ausschliesslich. Zur Erzielung haltbarer Schwarzfärbung der Fetttröpfchen empfiehlt sich dringend die sorgfältige Eliminirung (Abtupfen) des Xylols von den Objectträgern und die Anwendung ganz dickflüssigen Canadabalsams. Zur Fibrinfärbung diente wiederholt die WEIGERT'sche Methode; dass bei dünnen Schnitten auch einfache Hämatoxylin-Eosinfärbungen ausreichen, steht fest, dass Eisenalaun-Hämatoxylinfärbungen sehr schöne Resultate geben, ist schon erwähnt. Zur Färbung auf Bakterien verwandte ich die bekannten gesättigten Farbstofflösungen (besonders Methylviolett in $2^1/_2$ %iger Carbolsäure), sowie die GRAM'sche Färbung.

Das den Untersuchungen zu Grunde liegende Material setzt sich aus zwei Componenten zusammen; die eine derselben betrifft Fälle, in welchen die Untersuchung der Granulationen ausschliesslich zu praktischen Zwecken d. h. zur Diagnosenstellung vorgenommen und daher auf die Anwendung der feineren Untersuchungsmethoden z. Th. absichtlich, z. Th. aus Mangel an Zeit, z. Th. aus Mangel an genügendem Material verzichtet wurde; dazu kommen Untersuchungen aus einer Zeit — die ersten liegen länger als 6 Jahre zurück —, wo ich theils aus Unkenntniss eine mangelhafte Technik („Fixirung" in MÜLLER'scher Flüssigkeit) befolgte, theils die wichtige Aufzeichnung der klinischen Verhältnisse ganz verabsäumte. Ohne leugnen zu wollen, dass ich auch aus diesen, im Laufe der Jahre zahlreich gewordenen Untersuchungen eine Reihe von Erfahrungen und Anregungen sammelte, möchte ich trotzdem bewusst die folgenden Mittheilungen nur auf Fälle basiren, welche sich in der beigefügten tabellarischen Uebersicht verzeichnet finden. Sie entstammen sämmtlich dem klinischen und poliklinischen Material der chirurgischen Klinik zu Breslau aus dem letzten Jahre und sind nach der oben kurz erwähnten Technik untersucht, wobei ich besonders betone, dass fast in ihnen allen verschiedene, mindestens 2, mitunter sogar 4 differente Fixationsmethoden zur Anwendung kamen. Das Postulat, in allen diesen Fällen einen wenn auch nur kurzen Status des klinischen Befundes beizufügen, schien mir unerlässlich, sofern es ermöglicht werden sollte, die histologischen Charakteristika eines bestimmten klinischen Typus von Granulationen aufzustellen.

Besonders werthvoll waren die Fälle (Nr. 4 und 5, 6 und 7, 14 und 15, 17 und 18, 23 und 24, 28 und 29), deren Granulationen ich wiederholt, und zwar in verschiedenen Stadien der Entwicklung unter-

suchen konnte. Dadurch bot sich eine erwünschte Gelegenheit über den weiteren Ablauf der in den Granulationen sich abspielenden Processe Aufklärungen zu erhalten, welche durch den Vergleich von Granulationen verschiedener Individuen und naturgemäss auch verschiedener pathologischer Zustände, selbst wenn sie differenten Entwicklungsstadien angehörten, nur schwierig erzielt werden konnten.

Die folgende Tabelle, in welcher ein wenn auch nur knappes Bild der klinischen Verhältnisse aller Fälle gegeben ist, füge ich vollständig bei, wenn auch einzelne Befunde, welche an ihnen erhoben wurden, ausführlich nicht in diesen zunächst vorliegenden Mittheilungen, sondern erst in einer späteren Arbeit besprochen werden, wie z. B. die speciellen Verhältnisse specifisch kranker Granulationen und ihre Beziehungen zu den nicht specifischen, und andere Punkte.

(Tabelle siehe p. 24—32.)

Bei der Darstellung der Untersuchungsergebnisse muss von einer Wiedergabe einzelner Protokolle des histologischen Befundes, d. h. einer genauen Beschreibung des mikroskopischen Bildes der untersuchten Fälle und einer sich daran anschliessenden Besprechung des ganzen Materials natürlich Abstand genommen werden, da selbst die specielle Besprechung der wichtigsten Objecte nicht ohne ermüdende Wiederholungen möglich wäre; es empfiehlt sich daher von vornherein eine mehr zusammenfassende Darstellung der im Einzelnen gemachten Beobachtungen.

Das Verständniss des Baues der pathologischen Granulationen basirt auf demjenigen des Baues der gesunden; es seien deshalb, obwohl wir gerade über diese Art der Granulationsbildung am besten unterrichtet sind — wie erwähnt, beziehen sich fast alle experimentellen Untersuchungen auf ungestörte, also „gute“ Granulationsbildung — zunächst über die Histologie normaler menschlicher Wundgranulationen auch auf Grund eigener Erfahrungen einige Bemerkungen vorausgeschickt. Vorher sind vielleicht zweckmässig noch mehrere Punkte zu besprechen, welche sich auf allgemeine Fragen der Granulationslehre beziehen; sie betreffen das gesammte Gebiet der Wundheilung, müssten also sonst da und dort eingereiht werden, was gleichfalls nothwendig zu Wiederholungen führen würde.

I. Allgemeines über menschliche Wundgranulationen.

Entzündliche Processe sind eine selbstverständliche Bedingung der Granulationsbildung. Die Gefässneubildung, die Gefässwandalteration, die Exsudation (celluläre und flüssige) aus den Gefässen ins Gewebe und auf die Oberfläche, die Reizung des präexistierenden Grundgewebes

Uebersicht über die untersuchten Fälle.

Nr.	Name, Alter	Diagnose	Klinische Bemerkungen
1	Pilz, 45 Jahr.	Combustio thoracis.	Sehr ausgedehnter Hautdefect an Brust, Achselhöhle und Rücken, nach THIERSCH transplantirt; es bestehen noch zwei fünfmarkstückgrosse Granulationsflächen; ihre Oberfläche fast vollständig glatt, prominent nur an einer etwa fünfpfennigstückgrossen Stelle über das Niveau der benachbarten Epidermis. Granulationen auch hier nicht körnig, weich, blassröthlich, unempfindlich. Stücke in ZENKER und Sublimat eingelegt.
2	Kunert, 47 Jahr, 1. IV. 1900.	Fistula reg. perityphl. Die Fistel führt etwa 20 cm in die Tiefe. Der spätere Verlauf zeigt, dass es sich um einen Gallertkrebs d. Dünndarms handelt.	Die Granulationen, welche der äusseren Haut benachbart sind, werden entnommen. Sie sehen gut aus, sind weich, blass, im Ganzen eine nur dünne Lage bildend (atrophisch durch Druck des lange Zeit liegenden Drainrohres), nicht leicht blutend, unempfindlich. Fixation in Sublimat und ZENKER.
3	Frau Cibis, 14. IV. 1900.	Hautdefect der Brustdrüsenregion nach Operation eines Carcinoms dieser Drüse, zur Transplantation bestimmt.	Typische reine Granulationen, körnig, roth, fest, nicht übermässig gewuchert, an der Grenze des Epithels eher etwas eingesunken. Es wird ein keilförmiges Stückchen unmittelbar vor der Ausführung der Transplantation excidirt, sodass der Uebergang der Epidermis in die Granulationsfläche zur Untersuchung kommt. Fixation in ZENKER und HERRMANN'scher Lösung.
4	Frau Gallus, 27 Jahr, 7. IV. 1900.	Spondylitis tubercul., Compress. medull. spin., Decubitus gravis reg. sacralis et calcanei.	Handtellergrosser bis auf den Knochen greifender Decubitus, im Centrum nekrotisch; in der Umgegend der nekrotischen Stellen glasige, ödematöse, blasse mit feinem Gefässnetz überzogene, stark gewucherte, ausgesprochene schlechte Granulationen. Die ganze Region anästhetisch (Rückenmarkscompression). Pat. lässt Urin und Stuhl unter sich. Stücke in Sublimat, ZENKER, FLEMMING eingelegt.

Nr.	Name, Alter	Diagnose	Klinische Bemerkungen
5	Frau Gallus, 27 Jahr, 21. IV. 1900.	Spondyl. tuberc., Decubitus reg. calcanei.	An der Ferse immer noch (vergl. Nr. 4) ein grosses Gebiet (Decubitus) mit klinisch schlechten Granulationen; sie sehen unrein, missfarbig, glasig, sulzig aus, sind sehr weich. Nach der Probeexcision steht die Blutung schwer. (Gefässcontraction gering!) Fixirung in HERRMANN, ZENKER, Sublimat.
6	Fuhrmann, 24 Jahr, 12. III. 1900.	Ulcus post. amput. cruris.	Handtellergrosse granulirende Fläche. Consistenz der Granulationen ziemlich derb, Oberfläche unrein trotz langdauernder Behandlung mit essigs. Thonerde (Bettruhe!). Kein Fortschritt in der Vernarbung und Epithelisirung. Patientin sonst kerngesund. Locale Ursache für die verzögerte Heilung nicht ersichtlich.
7	Wie 6., 25. V. 1900.		Die granulirende Fläche hat auch nach Ablauf von weiteren $2^1/_2$ Monaten keine Heilungstendenz gezeigt. Das klinische Verhalten des Geschwürs hat sich nicht geändert (auch keine Verschlimmerung). Die verschiedensten Behandlungsmethoden erfolglos. Daher keilförmige, tiefgreifende Excision des Geschwürs mit seiner Umgebung. Fixirung von Querschnitten in Formalin, Sublimat, Alkohol absol., TELLYESNIKY.
8	Fromberger, 19 Jahr.	Osteomyel. femoris.	Ausgedehnte Granulationsfläche, 2 Wochen nach einer Sequesterextraction aus dem Femur. Klinisch reine Granulationen, ziemlich lebhafte Wucherung. Die Fläche war mit Argentumsalbe bedeckt.
9	Wozlaw, 17 Jahr.	Osteomyel. tibiae.	Drei Ulcera an der Vorderfläche des Unterschenkels, sämmtlich mit schlaffen, blassen, torpiden Granulationen bedeckt. Das Aussehen der Geschwüre erweckt den Verdacht auf eine specifische, speciell tuberkulöse Infection. Probeexcision. Fixirung in ZENKER und Sublimat.

Nr.	Name, Alter	Diagnose	Klinische Bemerkungen
10	Fleischer, 22. III. 1900.	Vulnus scissum reg. glutaealis.	Tiefe, bis auf das tuber ossis ischii reichende Schnittwunde durch Verletzung mit einer Flasche, secundär genäht, ein Drain eingeführt. In der Nachbarschaft der Haut sind die Granulationen nicht üppig, sondern eher zart entwickelt, blass, von guter Consistenz, nicht belegt. Auskratzung. Zwei Stückchen in ZENKER und Sublimat eingelegt.
11	Joseph Kappel, 13 Jahr, 17. IV. 1900.	Empyema pleurae Abc., Resectio costarum.	Die nach der Rippenresection (Tuberkulose) mit Jodoform tamponirt gewesene Wunde seit zwei Tagen „rein" und mit Schwarzsalbe bedeckt. In der Mitte der etwa frauenhandtellergrossen Wunde ein Belag, welcher im Gegensatz zur hellrothen Farbe der umgebenden Granulationsfläche exquisit gelblich-weiss ist, nicht abwischbar, fest im Gewebe haftend; also ausgesprochen „schlecht". Abtragung einer dünnen Schicht von dieser Stelle ist absolut schmerzlos. Stücke in Alkohol absol., HERRMANN und ZENKER eingelegt.
12	Seelig, 19. V. 1900.	Gastrostomiefistel.	Bei dem ambulatorisch behandelten Patienten zeigt sich an der äusseren Oeffnung seiner etwa 14 Tage alten Fistel (WITZEL'sche Operation) am Uebergang in der Haut ein etwa erbsengrosser Granulationsknopf von fester Consistenz, rosa Farbe, nicht belegt. (Reiz des Drains?) Kein Ekzem. Fixirung in Sublimat, ZENKER, Alkohol absol.
13	Winkler.	Luxatio testis.	Verletzung vor drei Wochen. Typisch reine, gesunde Granulation auf dem rechten luxirten Hoden; ein knopfförmig vorspringendes Stück wird abgetragen. Ein Theil in ZENKER, ein anderer in HERRMANN fixirt.

Nr.	Name, Alter	Diagnose	Klinische Bemerkungen
14	Pinkawa, Nr. I, 15 Jahr, 7. IV. 1900.	Combustio thoracis et axillae.	Wiederholt transplantirt. Alles zugeheilt bis auf vereinzelte Stellen; diese zeigen blasse, über die Umgebung prominirende, feinkörnige, weiche Granulationen, nicht schmerzhaft, nicht zur Blutung neigend. Abtragung. Fixirung in Sublimat, ZENKER, HERRMANN'scher Lösung.
15	Pinkawa, Nr. II, 15 Jahr, 13. IV. 1900.	Combustio thoracis et axillae.	Nach essigsaure Thonerdeverbänden findet man die nicht überhäuteten Stellen knopfartig gewuchert, blass, feingekörnt, ziemlich fest. Abtragung. HERRMANN, ZENKER.
16	Koffinke, 54 Jahr, 23. VII. 1900.	Chondrosarcoma pelvis.	Nach Exstirpation eines acht Pfund schweren Tumors Heilung z. Th. per granulationem. Exquisit gute Granulationen. Fast vollständige Benarbung. Man sieht von allen Seiten den bläulichen Epithelsaum über die Granulationsfläche hinüberziehen. Radiäre Excision. Fixirung in Sublimat.
17	Krzysiak, Nr. I, 22. III. 1900.	Sarcoma calcanei.	Transplantation nach Exstirpation eines Calcaneustumors. Nur theilweise Anheilung der überpflanzten Epidermis. Etwas überschüssige, nicht ganz reine, aber feste Granulationen. Ein Stück in ZENKER'scher Lösung, ein Stück in Sublimat eingelegt.
18	Krzysiak, Nr. II, 3. IV. 1900.	Ulcus reg. calcanei.	Keine Reinigung der Granulationen. Missfarbiger Belag, welcher zum Stinken neigt. Granulationen nicht mehr prominent. Keine Neigung zu Blutungen. Fixirungen in Sublimat, ZENKER, HERRMANN.
19	Speer, 11. V. 1900.	Nierenexstirpation wegen Hydronephrose.	Die Granulationen entstammen einer Nierenfistel, durch welche Urin geflossen war. Graurothe, nicht ödematöse, fast reine Granulationen. In der Tiefe keine Nekrose, keine infectiösen Herde.

Nr.	Name, Alter	Diagnose	Klinische Bemerkungen
20	Anna Brand, 13. IV.	Osteomyelitis cruris.	Nach der Sequestrotomie granulirt die Wunde rein; es wird der Uebergang des Epidermissaumes auf die Granulationen oberflächlich excidirt. ZENKER.
21	Martha Winter, 14 Jahr, 14. V. 1900.	Fistula femoris (?).	In klinischer Hinsicht typisch schlechte Granulationen eines Fistelkanals. In der Umgebung der Fistel kleinste Knötchen; Verdacht auf Tuberkulose. Die Granulationen sehen blassgrau aus, sind sehr weich; anscheinend finden regressive Veränderungen in ihnen statt. Eixirung in Alkohol, Sublimat und ZENKER.
22	Georg Puchalski, 25 Jahr, Jan. 1901.	Ulcus serpiginosum lueticum dig. III man. sin.	Luetische Natur unzweifelhaft (klinischer Befund typisch, auch Anamnese positiv). Prof. NEISSER bestätigt die Diagnose. Ein Stück in FLEMMING, ein Stück in Sublimat fixirt.
23	Karl Stricker, 18 Jahr, Dec. 1900.	Osteomyelitis scapulae.	In der l. Fossa supraclavicularis eine ovale Granulationsmasse mit grösstem verticalen (2 cm) Durchmesser; röthlich-gelbe Farbe; an der Oberfläche feinste Gefässzeichnung; die Granulationen sitzen pilzartig einer Grube auf, deren Begrenzung grösstentheils von narbiger, bräunlich-roth gefärbter Haut gebildet wird. Eine flache Einsenkung in der Mitte der Granulationsmasse und spärliche Secretbildung deuten darauf hin, dass eine Fistel besteht; die Sonde gelangt in einer Tiefe von 5 cm auf einen Widerstand. Vollständige Anästhesie der Granulationen gegen tactile und Schmerzempfinduug. Klinisch reger Verdacht auf Tuberkulose. Fixirung in ZENKER, Sublimat, Alkohol und FLEMMING.

Nr.	Name, Alter	Diagnose	Klinische Bemerkungen
24	Karl Stricker II, Jan. 1901.	Osteomyelitis scapulae.	Trotz anscheinend radicaler Operation heilt die Fistel der Fossa supraclavicularis nicht; in der Tiefe noch ein Sequester. Pilzförmige Granulationen, Oberfläche sammtartig, ohne Spur einer Körnelung, ganz glatt. Consistenz sehr weich. Gefässnetz der Oberfläche noch deutlicher als früher (Pannus). Schwere Schneidbarkeit der Granulationen, Durchschnitt ödematös. FLEMMING, Sublimat.
25	Bertha Bomba.	Bursitis praepatellaris.	7 Tage nach Incision der Bursitis; walnussgrosser Hohlraum, dessen Grund von im Wesentlichen gelblich-röthlichen Granulationen bedeckt ist; dieselben sind sehr schlaff, ausgesprochen glasig, stellenweise weiss-gelblich und sondern eine spärliche Menge wässerigen Secretes ab. Der in die Haut übergehende Granulationsstreifen zeigt eine wesentlich intensivere Farbe als die den Grund bedeckenden Granulationen, ferner eine fast acinöse Zeichnung. Probeexcision schmerzlos. Die Oberfläche der Granulationen ist eben, nicht gekörnt, sammetartig.
26	Hans Thomas, 19 Jahr.	Tuberculosis manus.	Entsprechend der Artic. metacarpophalangea I sieht man an der Beugeseite eine markstückgrosse granulirende Fläche, in deren Mitte sich eine Fistelöffnung befindet, von der aus man in der Tiefe von 2 cm auf Knochen stösst. Die Farbe der Granulationen ist an den peripheren Theilen hellrosa, in der unmittelbaren Nachbarschaft der Fistelöffnung weisslich-gelb, die Beschaffenheit an letzterer Stelle glasig; ein körniges Gefüge ist nicht zu erkennen. Die Granulationen sind weich und absolut unempfindlich. Die Umgebung der Haut zeigt keine livide Verfärbung. Nach dem klinischen Bild ist Tuberkulose nicht zu bezweifeln. — ZENKER, Sublimat.

Nr.	Name, Alter	Diagnose	Klinische Bemerkungen
27	Alois Schmidt.	Tuberculosis art. pedis.	Das rechte Sprunggelenk diffus verdickt. Vor dem vorderen Rande des Malleolus internus ist eine erbsengrosse granulirende Fläche, welche eine Fistelöffnung enthält; man gelangt von ihr aus mehrere Centimeter tief bis in die Nähe des Gelenks. Die Granulationen sehen hellroth aus, sind weich, nicht schmerzhaft. Klinisch ist die tuberkulöse Natur nicht zu bezweifeln. Sublimat. Formalin.
28	Joseph Ventzke, 29 Jahr.	Phlegmone chronica reg. supraclavicularis (Lues?).	Wochenlang an diffuser, sehr langsam einschmelzenden Zellgewebsentzündung leidend. Nach spontanem Durchbruch sieht man ein honigwabenartiges Gewebe mit ungemein spärlicher Granulationsbildung; die Nekrose überwiegt über die Gewebsneubildung. Verdacht auf Lues. Die Granulationen so weich, dass man sie kaum mit dem Messer schneiden kann. Zwei Stücke in Sublimat eingelegt.
29	Joseph Ventzke, 29 Jahr, Nr. II, cf. 28.	Phlegmone chron. reg. supraclavic. (Lues?).	Die Granulationen entstammen demselben Falle wie die vorigen (Nr. 28), welche 8 Tage früher entnommen wurden. Fünfmarkstückgrosse granulirende Fläche. Hautdefect locheisenförmig. Granulationen sehen glasig, sammtartig, nicht körnig aus; sie sind jetzt reichlicher entwickelt; ihre Farbe ist hellroth. Die Consistenz und schwere Schneidbarkeit ist unverändert.
30	Franz Klattig, 47 Jahr, 4. XI. 1900.	Periproctitis.	Der vor 3 Wochen operirte Patient zeigt am Uebergang der linken Glutäalregion in den Anus eine unregelmässig gestaltete Granulationsfläche, die im Ganzen die Grösse eines Dreimarkstücks einnimmt. Von allen Seiten schiebt sich Epithel auf diese Fläche hinüber. Die Granulationen haben eine hellrothe Farbe, derbes Gefüge; ihre Oberfläche ist annähernd eben, über die Umgebung kaum prominirend, und zeigt nur eben angedeutet eine

Nr.	Name, Alter	Diagnose	Klinische Bemerkungen
			feine Körnelung. An der medialen Seite dieser Granulationsfläche ragt ein kegelförmiger Zapfen hervor, der einer Patrone von 11 mm Caliber entspricht. Die Granulationen, welche diese Prominenz überziehen, haben die nämliche Beschaffenheit, wie die oben geschilderten. Es wird die „Patrone" an der Basis abgetragen, durch einen Verticalschnitt in zwei gleiche Segmente getheilt, von denen das eine in Sublimat, das andere in ZENKER-sche Flüssigkeit eingelegt wird.
31	J. M., 13.V. 1900.	Fistula reg. perityphlit.	Eine in der Typhlongegend nach hinten oben führende Fistel (Becken? Niere? etc.) Tuberkulose möglich. Am Uebergang des Drainkanals in die Haut eine knopfförmige Granulation, von mässig weicher Consistenz, nicht belegt. Dieselbe wird abgetragen. Sublimat.
32	Marie Schnitte, 17 Jahr, 25. V. 1900.	Tuberculos. bursae olecrani.	Nach dem klinischen Bild ist kein Zweifel an der tuberkulösen Natur. Sublimat, FLEMMING, ZENKER.
33	Marie Gast, 15 Jahr, 13. IV. 1900.	Ulcus cruris.	Ein thalergrosser Ulcus der Mitte der Tibia entsprechend, nach der Operation einer Osteomyelitis zurückgeblieben. In der Mitte der granulirenden Fläche typische Nekrose. Am Rande sind die Granulationen blass, weich, z. Th. belegt. Keine Neigung zur Ueberhäutung vorhanden.
34	Wilhelm Kobanke, 66 Jahr.	Tendovaginitis antebracchii (Tubercul.?).	Ein ovaler granulirender Hautdefect, dessen Grund von einer blassgelblichen, z. Th. weisslichen Masse gebildet wird; dieselbe hängt mit den Strecksehnen der Finger innig zusammen. Die Granulationen sind so stark gewuchert, dass der Hautrand ein mechanisches Hinderniss für das Mitgehen der Sehnen bei ausgiebigen Fingerbewegungen darstellt. Irgend welche Knötchen sind nirgends zu sehen; die Haut ist unter-

Nr.	Name, Alter	Diagnose	Klinische Bemerkungen
			minirt. Aus der Hautnische entleert sich von Zeit zu Zeit eine seröse Flüssigkeit. Die Consistenz der Granulationen ist derb. FLEMMING'sche Lösung, Sublimat, ZENKER.
35	Ignatz Beller, 8 Jahr, 12. XI. 1900.	Osteomyelitis tibiae.	Typische schlechte Granulationen. An der Vorderfläche des rechten Unterschenkels sieht man etwa 6 cm oberhalb der Fussgelenkslinie eine granulirende Masse von ovaler Gestalt, etwa im Ganzen zehnpfennigstückgross, welche aus einem wesentlich kleineren Hautdefect hervorragt. Man gelangt an verschiedenen Stellen in der Tiefe von etwa 3 cm auf rauhen Knochen. Die Oberfläche der Granulationen ist ziemlich eben, ihre Farbe z. Th. hellrosa, z. Th. hellgelb. An einzelnen Stellen sieht man Auflagerungen ganz feiner Membranen. Die Berührung der Granulationen ist nicht schmerzhaft; sie ruft den Eindruck eines schwammigen Gewebes hervor; die Granulationen sind weich und bluten schon bei geringer Berührung leicht. Bei schärferem Hinsehen findet man kleine weisse punktförmige Stellen in das rosaroth gefärbte Gewebe eingelagert; eigentliche Knötchen sind nicht vorhanden. Theilweise haben die Granulationen ein glasiges Aussehen. Die umgebende Haut ist leicht bläulich verfärbt. Die Granulationen werden wie ein Pilz abgetragen, ein Theil in ZENKER, ein Theil in Sublimat, ein Theil in FLEMMING fixirt.

zur Wucherung seiner fixen Zellen, welchen theilweise die Fähigkeit der Locomotion verliehen wird, sind die einzelnen Componenten dieses Vorgangs der entzündlichen Gewebebildung, welche mit dem Namen der Granulationsbildung belegt wird.

Nur der Grad des Entzündungsprocesses ist Schwankungen unterworfen; er hängt, abgesehen von localen Gründen, vorzugsweise von individuellen Eigenthümlichkeiten ab. Beide Extreme, sowohl auffallend

geringe, wie ungewöhnlich stark entwickelte entzündliche Erscheinungen kommen zur Beobachtung und wirken schädigend auf die Granulationen ein, ja sie vereiteln unter Umständen sogar das Ziel normaler Granulationsbildung, nämlich die Production von dauerndem, einer Fortentwicklung fähigen jungen Bindegewebe. Der Mangel ist in dieser Hinsicht noch gefährlicher als der Ueberfluss; dafür sind die sogenannten „torpiden" Granulationen ein Beispiel, bei denen ein fast absoluter Stillstand in dem Fortschreiten des Heilungsvorgangs erfolgt. Es giebt also ein gewisses Entzündungsoptimum auch bei der Heilung per secundam intentionem, und es liegen hier durchaus ähnliche Verhältnisse vor, wie sie Schujeninoff unter Ziegler's Leitung für die Verätzungen der Haut mittelst verschiedener chemischer Substanzen, welche sich hinsichtlich des Entzündungseffects ganz different verhalten, sehr prägnant nachgewiesen hat.

Wie die Vorgänge bei jeder Entzündung, so äussern sich auch diejenigen bei der Granulationsbildung zunächst am sinnfälligsten in dem Verhalten der Gefässe, ihrer Wandung, ihrem Inhalt, ihrer mehr oder weniger unmittelbaren Umgebung.

Der Gefässinhalt ist bei allen Arten von Granulationen und auch in den verschiedensten Stadien ihrer Bildung sehr häufig wesentlich verschieden von der normalen zelligen Zusammensetzung des Blutes, ohne dass man im Stande wäre, bisher einen anderen Grund für dieses eigenthümliche Verhalten anzugeben als die „Reizung", „Alteration" der Gefässwand, womit freilich wenig genug gesagt ist. Das Verhältniss der weissen Blutkörperchen zu den rothen verschiebt sich gegenüber der Norm so hochgradig zu Gunsten der Leukocyten, dass Capillaren gefunden werden, in welchen die Zählung eine 10-, 20- ja 100fache Menge von Leukocyten gegen die Zahl der Erythrocyten ergiebt. Diese Befunde haben übrigens ein Analogon in ähnlichen Beobachtungen, welche bei anderen Entzündungen, z. B. fibrinösen Entzündungen seröser Häute gemacht wurden, sie sind also für die Granulationsbildung nicht specifisch. Die den Leukocyten schon infolge ihres specifischen Gewichts zukommende Fähigkeit bei Stromverlangsamungen an die peripheren Theile der Blutsäule zu rücken wird offenbar noch dadurch in dem gleichen Sinne wesentlich beeinflusst, dass diese Zellart activ, nämlich durch eine gewisse Klebrigkeit ihrer Oberfläche an der Gefässwand haftet, und zwar anscheinend um so leichter, je mehr die Beschaffenheit der Endothelien von der Norm abweicht. Die Anfüllung der Capillaren mit Leukocyten kann einen so hohen Grad erreichen, dass das Lumen mit ihnen vollgestopft ist, ohne dass sich auch nur ein einziges rothes Blutkörperchen daneben findet. Erwähnenswert ist vielleicht die Beobachtung, dass in solchen Fällen Blutplättchen im Gefässlumen in der Regel vermisst werden, während sie sich sonst, in Capillaren, welche auch rothe Blutkörperchen, wenn auch nur in geringer Zahl, enthalten, sehr häufig

finden. Es könnte in dieser Beobachtung ein Hinweis darauf erblickt werden, dass die Entstehung dieser Gebilde an die Anwesenheit von Erythrocyten geknüpft ist. Damit würde die Ansicht ZIEGLER's, welche die Blutplättchen nicht wie die überwiegende Mehrzahl der Autoren von den Leukocyten, sondern den rothen Blutkörperchen ableitet (WLASSOW, ARNOLD), eine Stütze erhalten.

Was die Beschaffenheit der Capillarwand betrifft, so wird jeder, welcher von der aprioristischen Anschauung ausgeht, es handle sich bei neugebildeten Capillaren um dünnwandigste, womöglich nur aus einer Endothelzellenschicht und einer Membrana propria bestehende Gefässchen, überrascht sein, gar nicht selten Capillaren jüngster Existenz zu finden, deren Wandung eine ganz auffallende Dicke aufweist. (Die Abbildungen 2 und 3 zeigen einzelne verdickte Capillarwandungen, allerdings zufällig nicht besonders hochgradig verdickte.) Die Vergrösserung des Breitendurchmessers dieser Capillarwände kann zunächst dadurch bedingt sein, dass die Grundsubstanz eine wesentliche Dickenzunahme erfahren hat, ferner dadurch, dass zellige Elemente, und zwar sowohl der Breite nach aneinandergelagerte Endothelzellenabkömmlinge wie in die Gefässwand infiltrirte Blutzellen, die Wandverdickung theils thatsächlich bewirken, theils vortäuschen (z. B. durch blosse Anlagerung solcher „Perithelien" an die Aussenwand der Gefässe). Beide Modi kommen in Wirklichkeit zur Beobachtung. Merkwürdiger und schwieriger zu deuten ist der erstere von beiden, wobei also eine verdickte homogene Capillarwand vorliegt. Der Gedanke, dass es sich etwa um den Effect einer specifischen Infection (Lues!) hierbei handle, kann generell als richtig nicht in Betracht kommen, weil zweifellos in einer überwiegenden Zahl von Fällen ein derartiges ätiologisches Moment auszuschliessen ist. Ueber die Ursache dieser Erscheinung ist auch sonst kaum etwas Sicheres anzugeben. Dagegen leuchtet, teleologisch betrachtet, das Zweckmässige dieses Phänomens ein. Man muss, um hierfür ein Verständniss zu gewinnen, berücksichtigen, wie beschaffen, richtiger, wie gestaltet das Terrain, der Grund und Boden ist, auf welchem sich die Granulationen erheben. Vergleicht man eine Fläche, welche im Wesentlichen horizontal ausgebreitet schon infolge ihrer Lage der ihr aufsitzenden Granulationsschicht eine gute Stütze liefert, mit muldenförmigen Wundflächen (Knochenwunden), welche mitunter aus steilen Abhängen bestehen, so wird vielleicht die Vorstellung berechtigt sein, dass im letzteren Falle das Bestreben des Organismus dahin geht, dem neugebildeten Gewebe, welches ja die Grundlage des dauernden Ersatzgewebes darstellt, einen festeren Halt zu verleihen, während dort, wo die mechanischen Verhältnisse für die Stabilität des jungen Granulationsgewebes günstigere sind, diese Stütze ungleich schwächer sein kann. Da nun aber die Gefässwände gewissermaassen das Punctum fixum in den jungen Granulationen darstellen, so ist wohl die Zweckmässigkeit klar erkennbar, welche in der vermutheten

functionellen Anpassung der Capillarwanddicke an die statischen Verhältnisse liegen würde. Auch um den Gefässinhalt vor Unbilden mancherlei Art zu schützen, vor Allem auch die Gefahr einer Blutung durch mechanische Läsionen möglichst zu verringern, kann vielleicht die Dickenzunahme der Gefässwand erfolgen. Es ist mir wiederholt aufgefallen, dass gerade in den oberflächlichsten Zonen der Granulationen, welche ja jenen Gefahren leichter als die tiefen ausgesetzt sind, mitunter sogar nur wenige Mikra von der freien Oberfläche entfernt, die Bildung besonders starker Capillarwände zu constatiren war, welche deutlich von der Stärke tiefliegender Gefässchen abwichen. Ob hierfür die Ursache z. B. in der Art der Wundbehandlung (reizende, besonders auf die Oberfläche wirkende Substanzen in Salben- und sonstiger Form) liegt, ist zunächst noch nicht sicher zu sagen. Wäre es der Fall, so läge also auch nach dieser Richtung hin in der betreffenden „Therapie“ etwas Zweckmässiges.

Mit der Wanddicke hat die Schwellung der Endothelien nicht in allen Fällen etwas zu thun, nämlich dann nicht, wenn, wie schon erwähnt, die Capillarwand wesentlich homogen ist. Was nun die Endothelien betrifft, so zeigen sie häufig morphologische Veränderungen, welche es gerechtfertigt erscheinen lassen, dass man von einer secretorischen Metamorphose dieser Zellen des Granulationsgewebes gesprochen hat (Ziegler, Justi). Aus den platten, nur wenig in das Gefässlumen vorspringenden, protoplasmaarmen, gleichsam unscheinbaren Gebilden werden halbkuglige, mitunter sogar fast kuglige vollsaftige, mit schönem runden Kern versehene, reichem Protoplasma ausgestattete Zellen, welche, circulär angeordnet, soweit in das Lumen hineinragen können, dass sie dasselbe in einen feinen Spalt verwandeln. Trotzdem lässt sich aus der morphologischen Veränderung der Zellen, soweit sie bisher studirt ist, noch kein bindender Schluss auf ihre Secretionsthätigkeit ziehen, wenngleich dieselbe als sehr wahrscheinlich angenommen werden muss. Es kann nämlich jene Veränderung der Zellen auch noch auf ein anderes Moment zurückgeführt werden, und muss sicher auch gelegentlich, wenigstens zum Theil darauf bezogen werden, nämlich auf die Neubildung von Capillarsprossen. Leider sind bisher charakteristische und specifische Veränderungen im Zellleib nicht nachzuweisen, welche etwa ähnlich wie bei den secernirenden Speicheldrüsenzellen (Heidenhain) nur in dem Sinne einer specifischen Secretionsthätigkeit zu deuten wären; der Zellleib ist fast vollständig homogen und zeigt nur bei stärkster Vergrösserung Andeutungen einer feinen Körnelung, welche jedenfalls ungleich zarter ist, als diejenige der zahlreichen extravasculären Massen, welche muthmaasslich durch die active Thätigkeit jener Zellen gebildet, „secernirt“ werden. Freilich muss hervorgehoben werden, dass es sich bei der Capillarsprossung stets um einen circumscripten Process handelt, welcher nur einen Theil der Muttercapillarwand betrifft, während

bei der Secretion der ganze Wandungsquerschnitt betheiligt ist; und gerade in diesem letzteren Sinne lauten fast ausnahmslos die Befunde, welche wir erhoben. Eine weitere Stütze für die Annahme einer secretorischen Metamorphose liegt vielleicht in der Thatsache, dass wir mitunter an benachbarten Stellen desselben Präparates Bilder gesehen haben, welche denjenigen von „ruhenden" und „secernirenden" Zellen der Drüsen entsprechen.[1])

Die grosse Zahl der im Granulationsgewebe vorhandenen extravasculär gelegenen Zellen setzt sich im Ganzen aus drei Componenten zusammen, zunächst den dem Blute entstammenden Zellen, zweitens den von der Gefässwand neugebildeten und von ihr losgelösten, drittens den von fixen Bindegewebszellen des Mutterbodens der Granulationen gelieferten in die Granulationsschicht hineingewanderten Zellen (Wanderzellen).

Was die Blutzellen betrifft, so sei zunächst des Austritts von rothen Blutkörperchen aus der Gefässbahn gedacht. Nicht alle extravasculär gelagerten Erythrocyten sind durch einen der für die Granulationsbildung specifischen Vorgänge dahin gelangt, wo wir sie finden; in vielen Fällen handelt es sich zweifellos um Artefacte, welche nicht nur im Augenblick der Gewinnung des Materials (Druck, Quetschung) entstanden sind, sondern auch gewissen mechanischen Insulten, welchen die Wunden zuvor ausgesetzt gewesen waren, ihre Existenz verdanken. Es liegen in diesen Fällen die Anzeichen eines frischen Extravasates vor. Trotzdem giebt es gelegentlich in allen Arten von Wundgranulationen ausserhalb der Gefässbahn liegende rothe Blutkörperchen, welche mit grösster Wahrscheinlichkeit durch die entzündlichen Processe an sich in das Zwischengewebe ausgetreten sind und nicht als Kunstproducte angesehen werden können. Eine Stütze für diese Anschauung wird wohl unter Anderem dadurch geliefert, dass es nicht selten gelingt, Phagocyten nachzuweisen, deren Protoplasmaleib ein oder mehrere rothe Blutkörperchen in sich aufgenommen hat, und zwar handelt es sich hierbei z. Th. um solche Objecte, bei denen mechanische Insulte mit grosser Wahrscheinlichkeit auf die Wunde nicht eingewirkt haben. Sehr selten findet man Blutpigment, doch wird es auch beobachtet, und zwar dann gewöhnlich intracellulär; die Zeichnung Nr. 4 zeigt einen Phagocyten mit Blutpigment in seinem Protoplasma. Der Austritt der Erythrocyten ist ein passiver Vorgang, die Zellen wählen den präformirten Weg an der Grenze je zweier Endothelien (Thoma).

Im Gegensatz hierzu wandern bekanntlich die Leukocyten activ aus.

---

[1]) Es braucht nicht besonders betont zu werden, dass an dieser Stelle nur solche Argumente für oder gegen die Secretionshypothese der Endothelien anzuführen sind, welche sich aus der Betrachtung der Präparate unmittelbar entlehnen lassen. Im Uebrigen ist wohl nach Heidenhain's bahnbrechenden Untersuchungen an der activen Rolle der Endothelien auch für unsere Frage kaum zu zweifeln.

Die Richtigkeit dieses unzählige Male beobachteten fundamental wichtigen Vorgangs erhellt fast aus jedem unserer Präparate, in denen wir immer wieder die charakteristischen Formveränderungen (amöboide Bewegungen) der Zellen studiren konnten.

Alle Arten der Leukocyten treten aus der Gefässwand aus. Dass den polynucleären Zellen (besonders den neutrophilen, aber auch den eosinophilen) eine grössere Beweglichkeit als den Lymphocyten zukommt, mag richtig sein; zweifellos wandern aber auch Lymphocyten, und zwar activ aus, was ich nach einer grossen Zahl eigener Beobachtungen in Uebereinstimmung mit Ziegler, Nikiforoff u. A. gegenüber anderen Autoren (auch einer Autorität wie Ehrlich) bestimmt behaupte. Dass bei diesem Process der Chemotaxis mitunter eine Auswahl der einzelnen Zellenarten erfolge, ist nicht zu leugnen, und zwar habe ich gelegentlich, und zwar stets bei gewissen Formen pathologischer Granulationen, eine auffallende mononucleäre Leukocytose (speciell Lymphocytose) in unmittelbarer Umgebung einzelner Capillaren gefunden; ein Theil dieser Zellen waren Plasmazellen. Dagegen weisen speciell die eosinophilen Leukocyten in dieser Hinsicht nichts Bemerkenswerthes auf, wie ich überhaupt weder aus ihrem reichlicheren oder spärlicheren Vorhandensein, noch aus ihrer Anordnung, ihren morphologischen Zuständen weder in wissenschaftlicher Hinsicht noch diagnostisch irgend welche allgemein giltigen Befunde erheben konnte.

Interessant und wiederholt erörtert sind die Schicksale der aus den Gefässen ausgetretenen Blutzellen. Sie führen in der überwiegenden Mehrzahl ein ephemeres Dasein, und zwar glaube ich mit Nikiforoff, dass sie im Wesentlichen dazu bestimmt sind das Nährmaterial für die bevorzugteren, weil zur Fortentwicklung bestimmten Fibroblasten zu liefern. Hierbei ist es im Princip gleichgiltig, ob die Zelle in toto vom Fibroblasten aufgenommen und erst in seinem Zellleib weiter zerkleinert und assimilirt wird (Taf. II Fig. 4 zeigt je einen „unversehrten" eosinophilen Leukocyten und einen Lymphocyten), oder ob sie sich zunächst in Trümmer auflöst, welche ihrerseits von den jungen Bindegewebszellen gefressen werden. Es ist in hohem Maasse wahrscheinlich, dass der Organismus häufig — vielleicht sogar regelmässig — eine grössere Zahl von Zellen aus der Gefässbahn entsendet, als zur Speisung der Fibroblasten, welche ja überdies noch von dem flüssigen Entzündungsprodukt zehren, erforderlich ist. Deshalb kann man wohl annehmen, dass nicht alle extravasculären Leukocyten in der erwähnten Weise zu Grunde gehen. Vielmehr bestehen noch zwei andere Möglichkeiten der Gestaltung ihres weiteren Schicksals, nämlich erstens, dass eine Rückwanderung von Leukocyten in das Capillarlumen hinein dann erfolgt, wenn eine weitere Aufgabe an Ort und Stelle ihrer nicht mehr harrt und die Vitalität der Zellen in einem Maasse erhalten geblieben ist, dass sie die Fähigkeit einer activen Wanderung nach wie vor besitzen. Ich habe

nur in einem Falle (Nr. 17 der Tabelle, Fall Krzysiak) Bilder gesehen, welche mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit — von einer Exactheit des Nachweises kann wohl nie die Rede sein — in diesem Sinne gedeutet werden könnten, möchte aber keineswegs daraus schliessen, dass nicht dieser von v. RECKLINGHAUSEN zuerst erwähnte Modus der Rückwanderung thatsächlich öfter eintritt. Ferner wird wahrscheinlich ein Theil der weder von den Fibroblasten gefressenen noch zurückwandernden weissen Blutkörperchen gleichfalls zerstört, aber nicht an Ort und Stelle verwendet, sondern durch die Saftspalten und Lymphgefässe abgeführt. In inniger Beziehung zu der Frage nach dem Schicksal der Leukocyten überhaupt steht die Thatsache, dass der Einfluss der Epithelisirung granulirender Wunden sich am sinnfälligsten in der Abnahme des Leukocyteninfiltrates im Bereich der vom Epithel bedeckten Zone äussert (vergl. Taf. I Fig. 1). Wohin hier speciell die Leukocyten gelangen, ist schwer zu entscheiden; nur das Eine kann bestimmt ausgesagt werden, dass die Betrachtung der Capillaren und speciell ihres Inhalts in den zum Studium dieses Problems geeigneten Präparaten nichts Positives für die Rückwanderung ergeben hat. Immerhin ist die Differenz in der Leukocytenzahl (hierbei handelt es sich vorzugsweise um die polynucleären neutrophilen Zellen) zwischen den noch nicht überhäuteten und den schon epithelisirten Gebieten nicht etwa allein auf die vermehrte Abfuhr oder den beschleunigten Untergang der Zellen in den letzterwähnten Abschnitten des Granulationsgewebes zurückzuführen, sondern auch und wahrscheinlich in viel höherem Maasse darauf zu beziehen, dass die Extravasation von Leukocyten in dem Augenblick sistirt wird, wo Epithel über die Granulationsfläche wuchert. Der Reiz, welchem jede granulirende Wunde trotz aller unserer therapeutischen Bestrebungen ausgesetzt ist, fällt eben fort. Es kommt also zur vermehrten Resorption noch die verminderte Production extravasculärer Leukocyten, und durch das Zusammentreffen der beiden Factoren erklärt sich die Differenz im Leukocytenreichthum der beiden Zonen.

Was die oben kurz erwähnten anderen Arten des extravaskulären zelligen Infiltrates der Wundgranulationen betrifft, so fällt ihre Besprechung zusammen mit der Erörterung der Entstehung des jungen Bindegewebes. Durch die schönen Arbeiten vor Allem der ZIEGLER'schen und MARCHAND'schen Schule (ZIEGLER, MARCHAND, NIKIFOROFF, BARDENHEUER) ist es sichergestellt, dass die Bildung der Fibroblasten nur auf zwei Wegen erfolgt, nämlich durch Wucherung der fixen Bindegewebszellen des präformirten Grundgewebes (Mutterbodens) der Granulationen, zweitens durch Neubildung junger Zellen aus den Endothelien; den neuentstandenen „fixen" Bindegewebszellen kommt die ungemein wichtige Eigenschaft der Locomotion zu.

Nach welchem der beiden Entstehungsmodi sich die grössere Zahl der Fibroblasten, welche wir im Gewebe antreffen, entwickelt, ist selbst

beim Studium einer noch so grossen Zahl von Schnitten und auch bei der vergleichenden Betrachtung von solchen aus verschiedenen Stadien der Granulationsgewebsbildung unmöglich sicher zu entscheiden. Dagegen habe ich den Eindruck gewonnen, als ob ungleich wirksamer und bedeutender als der Antheil der fixen Bindegewebszellen derjenige der Capillarwand an der Fibroblastenbildung ist. Es führen zu diesen Anschauungen vor Allem diejenigen Bilder, welche die ungemein grosse Wucherungsfähigkeit der Endothelien demonstriren; die Zahl der nachweisbaren Kerntheilungsfiguren im Bereiche der Endothelien ist wesentlich grösser als diejenige der Mitosen im Gebiete des Grundgewebes der Granulationen, eine Thatsache, bei deren Verwerthung man allerdings berücksichtigen muss, dass die Theilung der Endothelien auch eine Vorbedingung für die Gefässsprossung ist, welche unmittelbar nichts mit der Bindegewebsbildung zu thun hat. Sieht man aber, wie das so oft der Fall ist, die durch indirecte Zelltheilung entstandenen Abkömmlinge der Endothelzellen immer mehr als die Aussenwand der Capillaren rücken und sich hier mit benachbarten gleichentwickelten Zellen zu einem feinsten Bindegewebsbündelchen vereinigen, noch dazu in einer Gewebsschicht, welche vom Mutterboden beträchtlich weit entfernt ist, so liegt es doch nahe, zunächst viel mehr an eine Neubildung der Fibroblasten seitens der Endothelien zu denken als anzunehmen, dass der grösste Theil dieser Zellen durch Wucherung und eine active, und zwar weite Wanderung der in der Tiefe sesshaft gewesenen Elemente entstanden sei. Freilich ist es bekannt, dass diese Wanderung thatsächlich erfolgen kann, und zwar in einer Weise, dass die beschriebenen Bilder auch hierdurch zu erklären wären: es suchen nämlich diese Wanderzellen mit Vorliebe die Aussenwand der Capillaren auf und fassen hier festen Fuss, um für ihre weitere Thätigkeit eine Stütze zu erhalten.

Riesenzellen finden sich in allen Arten von Granulationen und auch in sämmtlichen Stadien der Granulationsbildung gelegentlich vor, wenn auch hier gewisse noch eingehender zu besprechende quantitative Differenzen zu constatiren sind. Es kommen ausserordentliche Grössenschwankungen vor, was schon daraus erhellt, dass die Zahl der Kerne, welche meistens etwa 4—8 beträgt, bis auf 80 steigen kann; es handelt sich bei diesen Riesenzellen stets um Gebilde mit einzelnen, voneinander isolirten Kernen, dagegen nicht mit polymorphem Riesenkern. Auch in nicht tuberkulösen Granulationen lassen sich Riesenzellen vom Typus der Langhans'schen nachweisen. Das Protoplasma ist in allen Theilen der Zelle gleichmässig beschaffen, entweder homogen oder sehr feinkörnig (Taf. II Fig. 4); Verkäsungen habe ich nie gefunden.[1]) Im grossen Ganzen wird man wohl nicht fehlgehen, wenn man auch für diese

[1]) sc. in nicht tuberkulösen Granulationen.

Riesenzellen die Annahme ausspricht, dass sie das Product einer überstürzten zelligen Proliferation darstellen.

Auch über die Phagocyten lassen sich einige kurze allgemeine Bemerkungen anschliessen. Es sei hier nebenbei darauf hingewiesen, dass nicht allein der Begriff der cellulären Phagocytose sondern auch die feineren Vorgänge in Phagocyten des Granulationsgewebes 1874 von ZIEGLER festgestellt und in seinen Arbeiten aus den Jahren 1875 und 1876 niedergelegt sind, also viele Jahre, bevor METSCHNIKOFF seine eingehenden und berühmt gewordenen Untersuchungen über dieses Problem zuerst publicirt hat (1883). Es sind leider diese Beobachtungen ZIEGLER's ebenso wie die Würdigung seiner Verdienste in dieser Richtung von Seiten NIKIFOROFF's nicht genügend bekannt geworden, und so erklärt sich der Umstand, dass die Phagocytenlehre stets wesentlich mit METSCHNIKOFF's Namen verknüpft ist. Keineswegs sei mit dieser Richtigstellung das grosse Verdienst des berühmten Pariser Biologen um den weiteren Ausbau der interessanten Lehre bestritten.

Dass die Phagocytose ein gleichsam physiologischer Vorgang im Granulationsgewebe ist, wurde schon oben angedeutet. Die Phagocyten gehören fast ausschliesslich den jungen Bindegewebszellen an; die Zahl und Art der in ihrem Protoplasma eingeschlossenen Zellen unterliegt grossen Schwankungen. Leukocyten aller Art, Erythrocyten, deren Zerfallsproducte, schliesslich eine Reihe von nicht stets sicher zu klassificirenden und zu deutenden Massen finden sich in ihrem Innern (Fig. 4). Sehr viele Phagocyten sind zugleich Riesenzellen.

Betreffs des Vorkommens und Verhaltens von Bakterien in menschlichen Wundgranulationen kann ich bisher noch kein abschliessendes Urtheil abgeben. Ueber den Keimgehalt der Oberflächenschicht granulirender Wunden hat Herr Dr. SCHUMACHER, jetzt Assistent der Frauenklinik in Strassburg, Untersuchungen an einer Reihe von Fällen derart angestellt, dass er die Oberfläche mit einer sterilen Wurstspeile energisch abkratzte und den abgekratzten Gewebssaft bezw. die entfernten Gewebsbestandtheile in die üblichen Nährböden brachte. Es ergab sich, dass in einem Theil der Fälle überhaupt keine Bakterien, in anderen nur vereinzelte Colonieen von Staphylococcus albus und von Bacterium coli (Beziehung der Wunde zum Darm!), dagegen nie Staphylococcus pyogenus aureus oder Streptokokken auf den Platten wuchsen. Man muss bei der Beurtheilung dieser Resultate jedoch berücksichtigen, dass es sich in diesen Fällen ausnahmslos um granulirende Flächen handelte, welche lange bestanden, deren Oberfläche ferner eine geraume Zeit hindurch mit bakterientödtenden oder wenigstens deren Wachsthum hemmenden Stoffen imprägnirt gewesen war. Dass „sich reinigende" Granulationen, z B. solche aus Abscesswänden, gelegentlich noch virulente Staphylokokken enthalten, ist nichts Auffallendes; ich habe auch an Schnitten aus solchen Objecten diesen Befund erhoben, dagegen in einem

Fall von Streptokokkenphlegmone in den Granulationen 4 Tage nach der Incision Streptokokken in Schnitten nicht — vielleicht zufällig, vielleicht nicht mehr — nachweisen können.

In der Tiefe der Granulationsschicht habe ich trotz der Untersuchung einer grossen Zahl von Schnittpräparaten niemals Bakterien gefunden. Jedenfalls müssen diese Untersuchungen noch in weiterem Umfange eifrig fortgesetzt werden; sie sind vor Allem so anzustellen, dass womöglich tagelang vor der Entnahme des Materials der Einfluss irgend welcher differenter Substanzen auf die Granulationen ausgeschaltet wird. Es wird dann vielleicht doch gelingen in manchen Formen von oberflächlich — auch nicht specifisch — kranken Granulationen, besonders solchen, welche mit langwierigen Zersetzungen der oberflächlichsten Schichten einhergehen, dennoch Bakterien auch in Schnitten nachzuweisen, was mir bisher stets misslang.

Hieran seien endlich noch einige allgemeine Bemerkungen geknüpft. welche sich auf die Frage beziehen, welche Momente für das Zustandekommen der „klinischen Farbe" unserer granulirenden Wunden von Bedeutung sind; es wirken hierbei eine beträchtliche Zahl von Componenten mit, deren wesentlichste sich schon aus den bisherigen Erörterungen ergeben.

Zunächst kommt der „Belag" der Granulationsfläche in Betracht. Je nach seiner Farbe, Dichte und Tiefenausdehnung ist er im Stande einzig und allein die Farbe der granulirenden Wunde zu bestimmen. In den Fällen, wo Auflagerungen (fibrinöse, croupöse) ebenso wie Einlagerungen in's Gewebe (Nekrosen, Abscesse, Knötchen u. s. w.) fehlen, ist die Farbe der Granulationen abhängig von ihrem Capillarreichthum, sowohl vom absoluten wie vom relativen, und zwar relativen mit Bezug auf das „Zwischengewebe". Je geringer die Zahl der Capillaren, je ausgedehnter das entzündliche Exsudat, um so blasser ist ceteris paribus die Farbe der Granulationen. Von grösster Bedeutung ist die Beschaffenheit des Gefässinhalts. Je ärmer an rothen Blutkörperchen selbst, aber auch je ärmer an dem Hämoglobingehalt der Erythrocyten er ist — entsprechend je reicher an Leukocyten —, um so mehr entfernt sich die Farbe der Granulationen von derjenigen der Norm, d. h. ungefähr der des arteriellen Blutes. Natürlich ist auch die Dicke der Gefässwand insofern von Einfluss, als mit der Zunahme ihrer Zartheit auch die Leichtigkeit, mit welcher die Blutfarbe durchschimmern kann, Hand in Hand geht.

Schliesslich sind noch zwei Factoren zu erwähnen, nämlich der Gehalt des extravasculären „Gewebes" an Flüssigkeit einerseits, an zelligem Material andrerseits. Der Reichthum an jener bedingt den „glasigen", ödematösen Charakter der Granulationen, mit welchem sich sehr häufig eine gewisse Blässe vereinigt; im anderen Fall finden wir einen grau-

gelblichen, opaken, sogar an die Farbe des Eiters selbst erinnernden Farbenton.

Aus der grossen Zahl der möglichen Combinationen dieser wohl wesentlichsten Componenten untereinander folgt, wie schwierig es unter Umständen sein kann aus der Färbung der Granulationen allein eine richtige Deutung ihrer Beschaffenheit zu entlehnen, ganz besonders aber ergiebt sich, worauf schon oben kurz hingewiesen wurde, dass selbst normale Granulationen, welche sich ungestört entwickeln, schon physiologisch nicht unbeträchtlichen Schwankungen ihrer Färbung unterliegen können.

II. Normale, reine Granulationen.

Es ist schon eingangs erwähnt worden, dass wir über normale Granulationsbildung eine grosse Literatur besitzen, welche sich allerdings fast ausschliesslich aus experimentellen Untersuchungen zusammensetzt, also auf die thierischen Verhältnisse bezieht. Indessen wurden die hier gewonnenen Resultate ohne Weiteres auf die ungestörte secunda intentio menschlicher Wunden übertragen. Dass dies mit Recht geschehen ist, zeigten mir eine Reihe von Nachprüfungen an menschlichem Material. Ich kann mich daher auf die Besprechung einiger wenigen bisher nicht, oder wenigstens nicht genügend scharf betonter Punkte beschränken und möchte vor Allem das Wesentliche im Bau gesunder Granulationen darstellen, um das Substrat für den Vergleich zwischen gesunden und kranken Granulationen zu gewinnen.

Die auffälligste Differenz, welche granulirende Flächen von normaler Granulationsbildung untereinander zeigen, betrifft ihren Flüssigkeitsgehalt. Eine Reihe von Momenten scheinen auf die Menge der Gewebsflüssigkeit gesunder Granulationen von Einfluss zu sein; vor Allem aber ist es das Alter der Granulationen. Vergleiche zwischen mikroskopischen Bildern verschiedener Objecte lehren, was a priori schon wahrscheinlich, zum Theil auch makroskopisch erkennbar und klinisch nachweisbar ist, dass, je älter die Granulationsfläche, um so geringer unter sonst gleichen Umständen die Masse der Gewebsflüssigkeit ist. Handelt es sich um ausgedehnte granulirende Flächen, deren Epithelisirung langsam erfolgt, die also etwa 2—3, auch noch mehr Wochen seit dem ersten Auftreten von „Fleischwärzchen“ bestehen, so findet man das Zwischengewebe, in welches die Zellen, Gefässe eingelagert sind, schon recht spärlich, während bei jungen, etwa 4—6 Tage alten reinen Granulationen noch eine beträchtliche Flüssigkeitsmenge die Gefässe, jungen Bindegewebszüge etc. auseinanderdrängt. Natürlich kann durch andere Momente, als es das Alter darstellt, z. B. durch vorübergehende acut entzündliche Alterationen, ganz besonders aber durch Stauungen, denen solche Wunden gelegent-

lich ausgesetzt sind (Wunden an den unteren Extremitäten bei ersten Gehversuchen nach längerer Ruhelage) der Flüssigkeitsgehalt gleichfalls wesentlich beeinflusst, d. h. gesteigert werden.

Die folgenden Schilderungen beziehen sich auf die Abbildung Nr. 1.

Von vornherein sei bemerkt, dass die Figuren 1, 2 und 3 Verticalschnitte durch menschliche Granulationen darstellen sollen und Objecte betreffen, welche völlig übereinstimmend behandelt (fixirt, gehärtet, eingebettet und auch gefärbt)[1]) wurden. Die Vergrösserung ist in allen Fällen die gleiche; die Tiefenausdehnung des wiedergegebenen Gewebsstückes annähernd gleich gross. Es kann also die vergleichende Betrachtung der Abbildungen, wie ich glaube mit Recht einen Maassstab für etwaige Differenzen des Baues abgeben. Auf Fig. 1 ist eine granulirende Fläche älteren Datums (4 Wochen) wiedergegeben (Fall Koffinke Nr. 16 der Tabelle); die Granulationen, welche den beiden anderen Fällen entsprechen — es handelt sich um „Sequestergranulationen" (s. u.) — sind annähernd gleich alt (4—5 Wochen).

Die Fig. 1 zeigt in ihrem untersten Abschnitt noch gerade einen schmalen Streifen des Bodens, auf dem die Granulationen gewuchert sind, des präexistirenden Gewebes. Was die Granulationen selbst betrifft, so sieht man, dass eine eigentliche Schichtenbildung, eine Gliederung in mehrere durch ihren Bau voneinander geschiedene Abschnitte, fehlt. Ich betone schon hier, dass darin eine Differenz gegenüber gewissen abnormen Granulationen liegt.

Nur das Verhalten der oberflächlichsten Lagen erfordert eine besondere Besprechung. Es ist bemerkenswerth, dass makroskopisch und klinisch noch so „reine" Granulationen im mikroskopischen Bilde dennoch „unrein" sind, nicht allein deshalb, weil niemals Zeichen der Degeneration und Nekrose fehlen, sondern weil sogar ein fibrinöses Exsudat der Oberfläche zu den typischen Befunden gehört. Freilich ist das letztere quantitativ verschieden entwickelt; es bildet mitunter nur einen feinen Belag, wie z. B. auf unserer Abbildung, wo es nur eben angedeutet ist, in anderen Fällen eine stärkere, ja sogar mächtige Schicht. Es ist auch nicht auf jeder Stelle der Oberfläche gleich deutlich erkennbar, an einigen sofort bei schwachen Vergrösserungen in die Augen fallend, an anderen erst bei stärkeren Vergrösserungen — zumal wenn die charakteristische Weigert'sche Färbung fehlt — nachweisbar, doch habe ich es bisher, wie erwähnt, in keinem meiner Fälle vermisst. Meistens handelt es sich um ein feines Netzwerk von Fibrin, mitunter sind die Balken breit, förmlich massiv. In ihren Maschen liegen polynucleäre Leukocyten, z. Th. in Form von „Eiterkörperchen", sowie körniger Detritus. Charakteristisch selbst für stärkere Auflagerungen ist es, dass

[1]) Dass in dem Präparat der Fig. 3 die Eosinfärbung etwas intensiver ausgefallen ist, ändert wohl nichts daran.

niemals ein unregelmässiges und tieferes Eindringen des Exsudates in die Gewebsschicht hinein erfolgt, wie das bei manchen Formen fibrinös-eitrig-hämorrhagischer Entzündung (Figur 5) der Fall ist. Was die oberflächliche Nekrose betrifft, so ist es ein Characteristicum normaler Granulationen, dass sie innerhalb mässiger Grenzen erfolgt, was auch die Figur 1 andeutet; insofern ist sie also ein „physiologischer" Process im Granulationsgewebe. Die reinen Granulationen zeigen einen nach der freien Fläche immer mehr zunehmenden Gehalt an zu Grunde gehenden Leukocyten. Dort, wo das Epithel über die Wunde herüberzieht, nimmt wie mit einem Schlage der Reichthum an dieser Art von Leukocyten — übrigens auch an den anderen — ab, worauf schon oben hingedeutet wurde.

Ueber die Ursache der Fibrinbildung lässt sich mit Sicherheit sagen, dass sie nicht das Product einer specifischen bakteriellen Entzündung ist; sie scheint mir der Ausdruck dafür zu sein, dass ein Reiz, welcher Art auch immer, auf die Wunde ausgeübt wird. Wir müssen wohl darin, dass dieses eigenthümliche Entzündungsproduct mit solcher Regelmässigkeit physiologisch gebildet wird, eine zweckmässige Institution erblicken, in dem Sinne, dass der Organismus sich bestrebt dem jungen und des Schutzes dringend bedürftigen Gewebe der Granulationen einen solchen von grosser Wirksamkeit in Gestalt einer provisorischen Decke zu verleihen, bis der definitive und allerdings noch unvergleichlich vollkommenere durch das Epithel gebildet wird.

Im Uebrigen stehen im Vordergrunde des Interesses die aus der Tiefe nach der Oberfläche hinstrebenden Züge und feinsten Zellstränge der Fibroblasten. Es ist das wesentlichste Charakteristicum reiner, normaler Granulationen, dass derartige Züge sich bis unmittelbar an die freie Fläche der granulirenden Wunde heran erstrecken. Figur 1 zeigt deutlich solche Stränge jungen und jüngsten Bindegewebes. Die Art, wie die Fibroblasten sich in kunstvoller Weise miteinander vereinigen, um Bindegewebe zu bilden, kann man am besten an Horizontalschnitten, d. h. zur Oberfläche der Wunde parallelen Schnitten, studiren; man sieht hier schön das feine und innige Netzwerk, welches durch die typische Verbindung der Fibroblastenausläufer benachbarter Zellen entsteht.

Das Verhalten der Capillaren ist nicht in allen Fällen gesunder Granulationen dasselbe. In demjenigen Object, welches die Figur 1 darstellt, handelt es sich fast ausschliesslich um dünnwandige, mit einem beträchtlichen Lumen versehene, schön ausgebildete Capillaren, deren Endothelien anscheinend, soweit es die schwache Vergrösserung zu beurtheilen gestattet, als platte Gebilde der Gefässwand anliegen.

Der Inhalt zeigt eine Mischung von rothen Blutkörperchen, Leukocyten und Blutplättchen in typischer Weise. Es giebt jedoch klinisch

reine, normale Granulationen, deren Capillaren durchaus anders gebaut sind; sie haben, wie das schon bei den allgemeinen Bemerkungen geschildert wurde, nicht nur eine mitunter sehr erheblich verdickte Wandung, sondern auch die, Drüsenzellen ähnelnden, geschwollenen Endothelien. Ursprünglich, als ich derartige Bilder von Capillaren zum ersten Mal sah, neigte ich zu der Annahme, dass es sich um ein charakteristisches Zeichen „schlechter" Granulationen handle, sogar einen wesentlichen Differenzpunkt zwischen gesunden und kranken. Es ist aber zweifellos, dass sich solche Befunde sogar zahlreich in ganz normalen Granulationen erheben lassen, mitunter sogar gemischt mit jenen „normalen", ruhenden Capillaren. Sie sind der Ausdruck der Gefässalteration, welche der nothwendige Entzündungsprocess bewirkt, sie sind ein Zeichen dafür, dass die Capillaren die Production von Exsudat — und zwar vor Allem von flüssigem Exsudat — noch nicht eingestellt haben, vielleicht auch die Neubildung von Sprossen immer noch betreiben. Dass die Lieferung des flüssigen Entzündungsproductes eine der wichtigsten Aufgaben der jungen Gefässe darstellt, braucht kaum betont zu werden, handelt es sich doch um den wesentlichsten Nährstoff des neuzubildenden Gewebes. Zu einem grossen Theil liegen also auch der Differenz im Bau der Capillaren Altersunterschiede zu Grunde. Altes Granulationsgewebe, besonders schon epithelisirtes, producirt keine neuen Gefässe mehr, im Gegentheil, es sucht die vorhandenen zum Theil zurückzubilden, es bestrebt sich ferner das überschüssig gebildete Exsudat nach Möglichkeit fortzuschaffen, zu resorbiren. So erklären sich die Differenzen. Dass die Gefässwände in älteren Granulationen zart werden, während sie es in jungen mitunter nicht sind, ist vielleicht vom Standpunkt des oben erwähnten Zweckmässigkeitsvorgangs gleichfalls recht plausibel. Stellen dort die dickwandigen Gefässe — neben anderen Zwecken, denen sie dienen — eine Stütze für das junge Material von Zellen und Flüssigkeit dar, so erübrigt sich eine solche hier angesichts der so wirksamen, weil schon kräftigen Triebe des jungen Bindegewebes.

Ueber die einzelnen Zellformen guter normaler Granulationen ist nichts Wesentliches hinzuzufügen. Es sei nur bemerkt, dass regressive Vorgänge an den Zellen des extravasculären Gewebes auch hier zu beobachten sind, sich aber innerhalb der bescheidensten Grenzen halten. Was speciell die Riesenzellen betrifft, so finden sie sich gelegentlich, nicht übermässig häufig, in normalen Granulationen. Sie haben verschiedene Grösse und Gestalt, sowie verschiedenen Kernreichthum und sonstigen Inhalt (Phagocytose!).

III. Pathologische Wundgranulationen.

Die häufigste und wichtigste, dabei in ihrem Bau am meisten von demjenigen der gesunden Granulationen abweichende Klasse derselben sind die, wie ich sie kurz nennen möchte, Sequestergranulationen, deren histologische Verhältnisse wir eingehender betrachten müssen. Ihre klinischen Eigenthümlichkeiten sind schon oben p. 15 erwähnt. Kurz zusammengefasst, handelt es sich um meistentheils sehr stark wuchernde, pilzförmig aus der mehr oder weniger weiten Fistelöffnung hervorquellende, weiche Massen von blasser, häufig glasiger, ödematöser Beschaffenheit, deren Oberfläche glatt, sammetartig ist und vielfach einen feinen Gefässpannus zeigt.

Wie schon bemerkt, stellen die Fig. 2 und 3 Verticalschnitte von zwei verschiedenen Fällen dieser Art (Nr. 24 und 35 der Tabelle) bei schwacher Vergrösserung (der nämlichen wie bei Fig. 1) dar.

Bei einem nur flüchtigen Blick auf diese Bilder erkennt man, dass zwei deutlich voneinander zu trennende Gewebsschichten vorliegen, eine oberflächliche, welche sich durch ihren Zell- und Gefässreichthum auszeichnet und eine verhältnissmässig geringe Tiefe besitzt, und die Hauptschicht, deren Ausdehnung im Tiefendurchmesser recht beträchtlich ist. Was bei ihr schon jetzt auffällt, das ist, dass mehr oder weniger weite Strecken lediglich von feinkörnigen Massen erfüllt sind, welche offenbar der Ausdruck sind für die durch die betreffenden Fixirungsmittel erfolgte Gerinnung des entzündlichen flüssigen Exsudates. Zellige Einlagerungen jeglicher Art fehlen auf solchen Gebieten vollständig.

Es liefert also schon dieser Befund eine ausreichende Erklärung für die makroskopisch erkennbare, klinisch auffallendste Eigenthümlichkeit, die weiche, glasige, ödematöse Beschaffenheit dieser Granulationen.

Betrachtet man jedoch das ganze vorliegende Gebiet — es ist eine so ausgedehnte Granulationsschicht vorhanden, dass die Zeichnung nicht mehr den Boden des Granulationsgewebes wiedergiebt —, so sieht man bald, dass eine zellige Neubildung gleichfalls vorhanden ist, sogar in einem Maasse, dass absolut genommen die Zahl der vorhandenen Zellen im Ganzen wohl nur wenig hinter derjenigen zurücksteht, welche wir bei normalen Granulationen antrafen. Nur relativ, d. h. im Verhältniss zu dem Antheil an flüssigem Entzündungsproduct, sind sie gering.

Im Uebrigen zeigt das mikroskopische Bild bei schwacher Vergrösserung auch das Vorhandensein junger, neugebildeter Capillaren, an denen das Granulationsgewebe relativ arm ist, obwohl ihre absolute Zahl gleichfalls nicht unbeträchtlich ist.

Wir suchen jetzt sofort nach dem wesentlichsten Characteristicum normaler Wundgranulationen, nach Fibroblastenzügen, nach jungem

oder jüngstem Bindegewebe — allein wir finden, wenigstens zunächst, nichts davon.

Bei eingehenderem Studium der Oberflächenzone ergiebt sich, dass diese Schicht an manchen Stellen so ausserordentlich zellenreich ist, dass von einer Grundsubstanz wenig zu sehen ist; stellenweise ist sie jedoch als eine bald mehr dichtgefügte, feinfaserige, bald mehr körnige Masse zu erkennen. Den weitaus wesentlichsten Antheil an dem zelligen Infiltrat bilden polynucleäre Leukocyten, zum Theil noch wohl erhalten, zum grösseren Theil als Eiterkörperchen dem Untergange geweiht, in recht beträchtlicher Anzahl sogar schon im Untergange begriffen. Daneben sind auch mononucleäre Leukocyten, hauptsächlich als Lymphocyten, und endlich vereinzelte nicht leukocytäre Elemente, sowie Zerfallsproducte verschiedenster Art nachweisbar.

Ganz besonders auffallend ist der Reichthum dieser Schicht an Capillaren. Ist diese Thatsache an beiden Abbildungen deutlich erkennbar, so zeigt sich doch hinsichtlich der Beschaffenheit der Gefässe eine nicht zu verkennende Differenz. Wir finden auf Abbildung 2 die meisten Gefässe mit einem beträchtlichen Lumen versehen, im Vergleiche zu welchem die Gefässwand, wenn auch zellig infiltrirt, doch im Ganzen nicht wesentlich verdickt ist, ferner die Endothelien nicht besonders geschwollen, meistens vielmehr als glatte, in das Lumen nur wenig vorspringende Gebilde. Was aber ganz besonders auffällt, das ist der Gefässinhalt, welcher zum grössten Theil, sogar fast ausschliesslich aus rothen Blutkörperchen besteht. Vergleicht man mit diesen Gefässen diejenigen der tieferen, der Hauptzone der Granulationen, so ist es nicht zu leugnen, dass hier eine deutliche Differenz vorliegt. Ich glaube, dass der Schlüssel zur Erklärung derselben dadurch gegeben ist, dass die Abbildung sich auf ein Object bezieht, an welchem klinisch ein typischer Gefässpannus die Oberfläche der granulirenden Wunde überzog, ein Pannus mit allen Eigenschaften, wie sie der Pannus besitzt, den wir so häufig auf der Hornhaut beobachten. Die oberflächlichen Capillaren haben also offenbar eine andere Provenienz, als die tiefen; jene stammen aus der Nachbarschaft der Granulationsfläche, diese entwickelten sich vom Mutterboden des Granulationsgewebes; jene „gesunden“ sprossten aus den normalen Gefässen der die Wunde begrenzenden Haut, diese die kranken, oder jedenfalls nicht mit „Blut“ gefüllten, sind das Product der abnormen Granulationsbildung. Es liegt in diesem Befunde ein — wenn auch nicht constantes — Characteristicum pathologischer Granulationen, und zwar, wie ich glaube, nur der „Sequestergranulationen“. Sicher ist wenigstens, dass es einen sichtbaren Pannus bei normaler Granulationsbildung nicht giebt. Nebenbei sei bemerkt, dass nicht alle Capillaren der erwähnten Zone diese Eigenthümlichkeit des Baues zeigen, dass es vielmehr auch eine Anzahl von Gefässchen giebt,

deren Beschaffenheit vollständig mit derjenigen jener tief gelegenen Capillaren übereinstimmt.

Das Präparat, welches der anderen Abbildung, Nr. 3, zu Grunde liegt, bezieht sich auf einen Fall, in welchem kein Gefässpannus sichtbar war. In diesem Fall kann man wohl kaum einen nennenswerthen Unterschied in dem Aussehen der Gefässe der oberflächlichen Zone einerseits, der tiefen andererseits finden. Es sei nur darauf hingewiesen, wie leukocytenreich diese Capillaren sind, deren Inhalt viel richtiger als Eiter, denn als Blut zu bezeichnen wäre; auch sind ihre Endothelien grösstentheils geschwollen, ihre Wände meistens beträchtlich verdickt, deren zellige Infiltration recht ausgesprochen — kurz Alles weist auf das Bestehen einer starken entzündlichen Reizung hin. Die extravasculär liegenden Erythrocyten sind wohl traumatisch an Ort und Stelle gelangt.

Wenden wir uns jetzt der Hauptschicht der Granulationen zu, so ist zunächst über ihre „Grundsubstanz" nicht viel auszusagen. Sie zeigt allenthalben die gleiche Beschaffenheit, nämlich feinkörnige Massen, welche theils lockerer, theils fester aneinader liegen, bald ein zartes Netzwerk bilden, bald mehr oder weniger regelmässige, wie Vacuolen aussehende Lücken zwischen sich lassen.

Ein eingehenderes Studium dieser Zone zeigt nun, dass in der That Bindegewebszüge vollständig fehlen. Sucht man bei stärkeren Vergrösserungen nach einzelnen Fibroblasten, so findet man solche Zellen allerdings auch in diesen Granulationen vor. Allein ihr Aussehen entspricht nicht demjenigen der normalen, gesunden, lebenskräftigen Fibroblasten. Es sind fast ausnahmslos runde, eine Fortsatzbildung nur sehr vereinzelt aufweisende zellige Gebilde, welche entweder isolirt daliegen oder in Gruppen von nur einigen wenigen Exemplaren zusammenliegen. Von der so charakteristischen Vereinigung derselben zum Zweck der Gewebsbildung sind fast nie Beispiele zu finden, ebenso wenig von dem Auftreten einer Fibrillenstructur in ihrem Protoplasma. Die nachweisbaren Degenerationsphänomene am Kern sowie im Protoplasma, von denen noch eingehender gesprochen werden wird, machen die Annahme, dass es sich vielfach um absterbende oder jedenfalls in ihrer Vitalität schwer geschädigte Elemente handelt, sehr plausibel; in demselben Sinne ist vielleicht auch der Kernreichthum dieser Zellen, welcher als ein Zeichen überstürzter Zellneubildung aufgefasst werden kann, zu deuten. (Ein solcher Fibroblast ist auf Fig. 3 abgebildet.) So liegen diese Zellen in die körnige Grundsubstanz eingeschlossen, oder vielmehr sie scheinen, wenn man die thatsächlichen Verhältnisse und nicht die durch die Fixirung des Gewebes künstlich geschaffenen berücksichtigt, in der Flüssigkeit zu schwimmen. Dieser Ausdruck bezeichnet wohl am prägnantesten die Eigenthümlichkeit der soeben skizzirten Art von Fibroblasten im Gegensatz zu den

gesunden, welche im Gewebe, besonders durch die Anlehnung an die Capillarwände, festen Fuss gefasst haben.

Die Vermuthung, dass es sich um untergehende Zellen handelt, welchen die Fähigkeit neues Gewebe zu bilden versagt ist, wird durch die Betrachtung von FLEMMING-Präparaten bei starker Vergrösserung bestätigt. Was den Zellleib betrifft, so findet sich kaum ein einziger Fibroblast in solchen Präparaten, dessen Protoplasma nicht wenigstens vereinzelte Fetttröpfchen enthielt. Ist auch ihr Vorhandensein allein nach unseren heutigen Kenntnissen nicht dafür beweisend, dass es sich um ein Product fettiger Degeneration handle, so weisen doch die unzweideutigen Veränderungen am Kern, welcher wohl alle die bekannten und wiederholt beschriebenen (SCHMAUS) Degenerationserscheinungen von der Hyperchromatose und Verklumpung bis zur Chromatolyse gelegentlich zeigen, darauf hin, dass es sich in der That um eine regressive Metamorphose der Zellen handelt.

Das Ziel der entzündlichen Neubildung bei gesunden Granulationen, nämlich die Bildung von dauerndem Gewebe, welches ja hauptsächlich junges Bindegewebe ist, wird also in diesen Granulationen nicht erreicht, obwohl das Bestreben dazu von Seiten des Organismus vorliegt. Es scheitert die Erreichung dieses Zieles an der ephemeren Beschaffenheit der neugebildeten Fibroblasten.

Das zellige Exsudat der Hauptschicht unserer Granulationen wird wiederum wesentlich, ja hier sogar fast ausschliesslich von Leukocyten gebildet, unter denen gerade in diesen Granulationen — soweit die bisherigen Erfahrungen lehren — die Lymphocyten an Zahl die polynucleären Zellen übertreffen, sie gehören meistens der sogenannten grossen Form (EHRLICH) an, d. h. sie haben einen beträchtlichen Protoplasmasaum; der Kern liegt in der typischen Weise excentrisch. Ausser diesen einkernigen Lymphocyten sind noch andere Zellen vorhanden, welche, im Uebrigen mit Charakteristicis der Leukocyten ausgestattet, 2, 3 und noch mehr Kerne enthalten. Abgesehen von den schon genannten polynucleären neutrophilen Leukocyten sind ferner noch hydropische Zellen zu finden, meist rund, von der Grösse der mononucleären Leukocyten (EHRLICH), mit wandständigem Kern und einer oder mehreren Vacuolen im Protoplasma. Schliesslich wären noch Riesenzellen zu erwähnen, welche gerade in pathologischen Granulationen häufig zur Beobachtung kommen, wie ich glaube, häufiger als in normalen; sie sind auch hier vielfach zugleich Phagocyten. Ueber die Art der aufgenommenen Elemente ist zum Theil schon oben das Wesentlichste gesagt; keine Zellart, oder wenigstens keine Degenerationsform, wird vermisst. Sehr oft findet man die polynucleären Leukocyten und rothen Blutkörperchen; dem Häufigkeitsgrad am nächsten scheinen Lymphocyten zu stehen; auch Fibrinbalken fand ich im Innern der Phago-

LANE LIBRARY

cyten, sogar eosinophile Zellen, welche also auch hinsichtlich ihrer Resorbirbarkeit keinerlei Ausnahme von den „gewöhnlichen" Leukocyten zu machen scheinen. Die Figur 4 zeigt einen Phagocyten mit zwei intussuscipirten eosinophilen Zellen, von denen die eine noch scheinbar unversehrt, die andere in der Auflösung begriffen ist. Um die aufgenommenen Zellen herum findet sich vielfach ein freier Hof, welcher wohl einer Vacuole entspricht. Ueber die Bildungsweise dieser Vacuolen kann ich nichts Bestimmtes aussagen, ich möchte glauben, dass sie echt secundär, d. h. nach der Aufnahme der Zellen, entstehen. Es giebt natürlich auch Riesenzellen ohne Phagocytose; sie haben mitunter, wie erwähnt, den LANGHANS'schen Typus, obwohl keine Tuberkulose vorliegt; manche Riesenzellen nehmen abenteuerliche Formen an, wie die eines langgestreckten Schlauches (Fall Kappel).

Ueber die speciellen Wechselbeziehungen zwischen Gewebsproduction und regressiven Erscheinungen in diesen pathologischen Granulationen möchte ich noch einige Bemerkungen hinzufügen.

Mit der Thatsache, dass die absolute Zahl der in diesen Granulationen vorhandenen extravasculären Zellen kaum wesentlich hinter derjenigen bei gesunden Granulationen zurücksteht, befindet sich in einem gewissen Einklang der zunächst auffallende Befund, dass die Wucherungsfähigkeit dieser Zellen ausserordentlich stark ist. Nimmt man vergleichende Zählungen vor, so erhält man das Ergebniss, dass die Zahl der Mitosen in pathologischen Granulationen grösser ist als in gesunden. Das intensivste Bestreben neue Zellen zu produciren haben die Capillarendothelien; an ihnen sieht man mitunter (z. B. im Fall Gallus Nr. 4 und 5, sowie Bomba Nr. 25) ein geradezu massenhaftes Auftreten von Kerntheilungsfiguren; auch peritheliale Zellen findet man häufig im Stadium der Theilung, sogar die frei im Exsudat schwimmenden Fibroblasten. An Bemühungen neues Zellenmaterial zu schaffen lässt es also der Organismus auch hier nicht nur nicht fehlen, sondern er arbeitet mit ganz besonderer Anstrengung; freilich im grossen Ganzen fruchtlos. Es lehren nämlich Osmiumpräparate, dass viele dieser extravasculären Zellen (Perithelien, Fibroblasten), noch bevor sie das Ziel ein neues Individuum zu bilden erreicht haben, der fettigen Degeneration anheimfallen. Der Vorgang einer Verfettung oder überhaupt regressiven Metamorphose in Theilung begriffener Zellen ist übrigens nichts Unerhörtes oder Unbekanntes in der Pathologie; da man annehmen muss, dass die Verfettung das primäre, die Theilung bezw. der Versuch einer Theilung ein secundäres Moment ist, so geht aus diesen Beobachtungen der allgemein interessante Satz hervor, dass die Fortpflanzungsfähigkeit der Zelle durchaus nicht an die Bedingung der eigenen normalen Constitution oder Gesundheit geknüpft ist, was ja nicht nur für die Zelle, sondern bekanntlich auch für den ganzen thierischen Organismus gilt. Frei-

lich sind auch die Producte, wenn sie überhaupt fertig gebildet werden, dem Tode verfallen, soweit wenigstens die bisherigen Kenntnisse reichen.

Bemerkenswerth ist es, dass die Degenerationserscheinungen sich fast ausschliesslich auf Endothelzellenabkömmlingen, welche ausserhalb der Gefässbahn liegen (Perithelien), und auf Fibroblasten sonstiger Provenienz des extravasculären Gebietes erstrecken — allerdings die functionell höchststehenden Zellen —, während mir die intravasculär gelegenen Zellen, Endothelien, Blutzellen, so ausserordentlich selten jene Zeichen des Zellenuntergangs darboten, dass man auf den Gedanken kommen muss, sie seien dagegen gefeit, gewissermaassen immun. Bietet etwa die Berührung mit dem Blutstrom eine solche Immunität? Auch die Leukocyten fand ich nur in vereinzelten Exemplaren verfettet, was deshalb hervorgehoben zu werden verdient, weil sie bei anderen pathologischen Zuständen, so z. B. bei schweren Infectionskrankheiten, durchaus nicht selten verfettet angetroffen werden.

Was die Infiltration des Gewebes und besonders der Capillarwände betrifft, so haben sich andere, als vielleicht quantitative Unterschiede zwischen abnormen und normalen Granulationen nicht ergeben. Mitunter ist allerdings die Durchsetzung der Gefässwand mit auswandernden Leukocyten so hochgradig, dass man, zumal wenn die polynucleären Elemente stark überwiegen, von einer förmlichen Abscedirung sprechen möchte; ferner beobachtet man gelegentlich auch extravasculär ganz circumscripte Infiltrate, welche als miliare Abcesschen angesprochen werden müssen (siehe Figur 1); indessen könnten solche Befunde wohl auch in normalen Granulationen vorkommen, wenn ich mich auch nicht erinnern kann sie in solchen selbst erhoben zu haben.

Fassen wir das Wesentliche des Baues der soeben betrachteten Granulationsform zusammen, welche wie keine andere sich von den normalen, gesunden menschlichen Wundgranulationen essentiell unterscheidet, so handelt es sich um ein neugebildetes Material, welches aus jungen Capillaren, aus zelligem und flüssigem entzündlichen Exsudat zusammengesetzt ist, so zwar, dass die flüssigen Producte der Entzündung einen unvergleichlich grösseren Antheil an der Masse proliferirten „Gewebes“ haben als die zelligen. Die Production von jungem Bindegewebe, welche die vornehmlichste Aufgabe einer ungestörten Granulationsbildung ist, wird auch hier versucht und in Angriff genommen, aber nicht erzielt, weil die Bindegewebsbildner schon kurze Zeit nach ihrer Entstehung, ja sogar mitunter schon bevor sie als isolirte Individuen vorhanden sind, zu Grunde gehen.

Die Wucherungsfähigkeit der Zellen des Granulationsgewebes ist ausserordentlich gross; es entspricht ihr jedoch ein massenhafter Untergang der cellulären Elemente.

Ein weiteres, wenn auch nicht constantes Characteristicum dieser Granulationsart ist es, dass an ihrem Aufbau nicht der Mutterboden

allein betheiligt ist, sondern mitunter auch das benachbarte Cutisgewebe durch Entsendung von feinen Gefässen auf die Oberfläche der granulirenden Wunde (Pannus) besonderen Antheil nimmt.

Es erwächst uns nunmehr die Aufgabe den Bau der „Sequestergranulationen" zu deuten und, wenn möglich auf eine einheitliche Ursache zurückzuführen. Hierbei muss wohl in erster Reihe die Frage aufgeworfen werden, warum das flüssige Exsudat so grosse Dimensionen annimmt. Gerade aus der constanten morphologischen Veränderung der Endothelien, welche schon oben mit Wahrscheinlichkeit als „secretorische Metamorphose" aufgefasst wurde, möchte ich schliessen, dass hier ein „Reiz" auf die Endothelien ausgeübt wird, welcher sie zur Absonderung der entzündlichen Flüssigkeit veranlasst; ob dieser Reiz besonders intensiv ist, ist schwer zu sagen; jedenfalls aber wirkt er lange Zeit hindurch chronisch. Die Endothelien secerniren demnach fortwährend Flüssigkeit; dazu, dass ein Stillstand hierin eintritt, liegt keine Veranlassung vor, denn die Ursache besteht fort.

Wie steht es nun mit dem zelligen Product?

Dass auch bei dieser Granulationsart eine Extravasation von Blutzellen, vor Allem weissen Blutkörperchen erfolgt, ist absolut sicher; die zellige Infiltration der Gefässwand, die extravasculären Leukocyten beweisen das. Der Grund nun, weshalb die Zahl der Leukocyten nicht der Menge des flüssigen Exsudates entspricht, diese vielmehr über jene überwiegt, liegt vermuthlich darin, dass die chemotactischen Substanzen, welche als die Ursache der Leukocytenemigration angesehen werden, entweder nicht in solcher Menge oder mit verminderter (abgeschwächter) Kraft ihre anlockende Wirkung entfalten. Vielleicht handelt es sich um qualitativ differente — gegenüber den in gesunden Granulationen vorhandenen — Stoffe, wofür die Beobachtung spräche, dass die Zahl der ausgetretenen Lymphocyten vielfach überwiegt, während doch in der Norm die polynucleären Formen der weissen Blutkörperchen die Oberhand haben.

Im Uebrigen ist — teleologisch betrachtet — die Entsendung grosser Zellenmassen aus der Gefässbahn zwecklos, denn ihre Hauptfunction — die Ernährung der höher stehenden Gebilde — kommt entweder gar nicht oder nur recht spärlich aus dem Grunde in Betracht, weil keine solchen, wenigstens nicht in nennenswerther Zahl, vorhanden sind.

Damit gelangten wir zu der Frage, warum denn diese Elemente nahezu vollständig vermisst werden. Die Antwort lautet: Nicht deshalb, weil sie nicht gebildet wurden, sondern weil sie grösstentheils bald nach ihrer Entstehung zu Grunde gehen. Die Ursache für ihren Untergang kann wohl aber in nichts Anderem erblickt werden als in der Anwesenheit von Substanzen, chemischen Stoffen, Giften, welche vielleicht identisch sind mit jenen Körpern, welche auf die Gefässe — auch auf die „fixen" Zellen — „irritativ" wirkten. Woher nun diese Substanzen stammen,

darüber kann wohl kaum ein Zweifel obwalten; ganz offenkundig gehen sie aus von jenen „Sequestern“ — im weitesten Sinne (nekrotischen Sehnen etc.) —, die in der Tiefe der Granulationen liegen. Entfernt man den „Sequester“, so tritt mit geradezu mathematischer Sicherheit in der Weise, wie das schon oben erwähnt wurde, die Aenderung in dem Charakter der Granulationen und die Heilung der Wunde ein. Dass diese Stoffe durchaus bakterieller Natur sein müssen, möchte ich nicht als ausgemacht ansehen.

Ueberblickt man die pathologischen Vorgänge in ihrer Gesammtheit, so sind sie dazu geeignet uns wiederum die grösste Bewunderung für die Zweckmässigkeit abzunöthigen, mit welcher der Organismus vorgeht, sobald es sich um die Eliminirung eines schädlichen in der Tiefe einer Wunde gelegenen Körpers handelt. Er verhindert die Heilung der Wunde (die Schliessung der Fistel), weil er sich sonst die Möglichkeit abschnitte den Fremdkörper zu eliminiren; bekanntlich gelingt ihm dies häufig genug, nur dann nicht, wenn ein allzu grosses Missverhältniss zwischen der Ausdehnung des Sequesters und der Grösse der Fisteläffnung besteht. Liegt in der That ein nicht (oder nur sehr schwer) resorbirbarer, auch nicht abzukapselnder Fremdkörper vor, so wäre das Bestreben die Wundheilung (Vernarbung) zu fördern ein selbstmörderisches Beginnen des Organismus.

Nach den oben über die menschlichen Granulationen im Allgemeinen und über die normale Granulationsbildung im Speciellen gemachten Mittheilungen kann ich nunmehr über verschiedene kranke Wundgranulationen einen summarischen Bericht deshalb abgeben, weil es sich bei ihnen im Gegensatz zu den bisher besprochenen „Sequestergranulationen“ hier ausschliesslich um pathologisch-anatomische Befunde handelt, deren blosse Namennennung ein Bild von den vorliegenden Veränderungen liefert.

Die oberflächlich kranken Granulationen lassen sich pathologisch-anatomisch nicht so leicht classificiren und scharf voneinander trennen wie klinisch, weil die histologischen Bilder viel mehr Aehnlichkeiten untereinander haben als die klinischen Eigenthümlichkeiten. Zur Erklärung dieses zunächst auffallenden Phänomens können vielleicht diejenigen Bemerkungen beitragen, welche früher über die Beeinflussung der klinischen Färbung der Granulationen durch verschiedene Momente gemacht wurden.

1. Die vorübergehend und oberflächlich schlechten (sich reinigenden) Granulationen.

Sie werden, wie erwähnt, vorzugsweise repräsentirt durch diejenigen Granulationsmassen, welche die Wandungen von „heissen“ Abscessen darstellen einige Zeit, nachdem das wesentlichste Product der entzünd-

lichen Gewebsschmelzung, der Abscesseiter hinreichend entleert wurde. Wir finden hier folgendes: die Oberfläche der Granulationen wird durch ein fibrinös-entzündliches Exsudat gebildet; es liegt z. Th. körniges Fibrin vor, ersteres meistens in der Form eines Netzwerks, auf dessen obersten Schichten und in dessen Maschen eine grosse Zahl von theilweise erhaltenen, zum grossen Theil aber zerfallenen Eiterkörperchen sich angehäuft hat. Die Tiefenausdehnung des Exsudates ist an verschiedenen Stellen verschieden. Abgesehen von polynucleären Leukocyten und Lymphocyten sind rothe Blutkörperchen und deren Zerfallsprodukte, hyaline Massen, körniger Detritus und, wenn man frühzeitig genug untersucht, Bakterienhaufen (meistens wohl Staphylokokken) in dieser Exsudatschicht die typischen Befunde. Die Capillaren der Oberflächenschicht sind theilweise nekrotisch, was aus der mangelhaften, sogar ganz ausbleibenden Färbung der Kerne ersichtlich ist. Das übrige Granulationsgewebe enthält eine sehr lockere, weitmaschige „Grundsubstanz"; sie ist durch einen grossen Reichthum an Zellen ausgezeichnet, deren Zahl von der Tiefe nach der Oberfläche hin zunimmt. Hier findet man gewöhnlich mehr Lymphocyten als polynucleäre neutrophile Leukocyten, rothe Blutkörperchen — wohl zweifellos als Entzündungsproduct, nicht Artefact (s. o.) —, eosinophile Zellen. Wesentlich ist, dass auch Fibroblasten in ziemlich grosser Zahl vorhanden sind, und zwar zum grössten Theil in der charakteristischen Verbindung miteinander; auch Fibrillenbildung ist in ihrem Protoplasma schon nachweisbar; viele Kerntheilungsfiguren sind hier zu finden, endlich Phagocyten so zahlreich wie kaum in anderen Klassen von Granulationen; sie haben meistens Erythrocyten, auch vielfach Leukocyten gefressen, enthalten aber sonst alle schon erwähnten Producte (Fibrinbalken!).

Die Capillarendothelien sind geschwollen und in reger Wucherung begriffen (Mitosen). Regressive Veränderungen sind in der Tiefe nur minimal.

2. Die oberflächlich chronisch erkrankten Granulationen.

Einen Typus derselben bilden die mit Croupmembranen versehenen Granulationen. Es handelt sich hierbei um meist circumscripte weisse Häutchen, welche von der Oberfläche der granulirenden Wunde leicht d. h. ohne Substanzverlust und ohne Blutung abziehbar sind. Histologisch liegt eine mehr oder weniger dicke Schicht fibrinöser Massen vor. Die Gewebsnekrose tritt in den Hintergrund.

Einen anderen Typus bilden die zur Zersetzung neigenden Granulationen mit missfarbigem Belag (Fall Krzysiak).

Dieser „Belag" ist folgendermassen zusammengesetzt: Es ist eine Mischung von fibrinös-eiterigen und nekrotischen Massen, indessen überwiegt die Nekrose über die entzündlichen Processe. Man findet in den oberflächlichen Schichten vorzugsweise Zelltrümmer, körniges und hyalines Fibrin, zerfallene Kerne — wenig oder gar keine Erythrocyten,

die Infiltration mit Eiterzellen ist sehr gering. Fibrin kann an manchen Stellen der Oberfläche nur eben angedeutet sein, eine Nekrose fehlt nirgends, sie setzt sich sogar mitunter bis in eine beträchtliche Tiefe hinein fort.

Die Untersuchung von Schnittpräparaten auf Bakterien war bisher erfolglos, muss aber, wie erwähnt, in weiterem Umfange fortgesetzt werden, da sie gerade bei dieser Granulationsform dennoch positive Resultate erhoffen lässt. Unterhalb dieser Zone ist neugebildetes Bindegewebe, zumeist nicht mehr jüngsten Datums, zu finden.

Hierher gehören ferner Granulationsformen, welche verhältnissmässig häufig zur Beobachtung kommen und in ihren klinischen Eigenschaften oben (p. 14) skizzirt sind. Man bezeichnet sie als „torpide" Granulationen; sie stehen häufig ihrem pathologisch-anatomischen Bau nach auf der Grenze zwischen den oberflächlich und den total kranken Granulationen je nachdem noch ein Rest von leidlich gesundem Granulationsgewebe in der Tiefe vorhanden ist oder nicht. Granulirende Flächen nach ausgedehnten Verbrennungen bilden den Hauptrepräsentanten dieser Art. Die Abbildung Nr. 5 zeigt einen Verticalschnitt durch solche Granulationen bei ganz schwacher Vergrösserung; die Deutung ergiebt sich ohne Weiteres. Eine mächtige fibrinöse-nekrotisirte Gerinnungsschicht hat die Hauptmasse des Granulationsgewebes ersetzt; soweit dieses vorhanden ist, besteht es aus Bindegewebszügen, welche stellenweise von wenig Resten eines entzündlichen Exsudates begleitet sind, die Zahl der Capillaren ist gering.

Als letzter Typus ist endlich zu erwähnen die chronische, eitrig-fibrinöse, nekrotisirende Entzündung der Granulationen in ihrer ganzen Tiefenausdehnung. Oberflächlich und in der Tiefe der Granulationen findet sich ein bald mehr diffus ausgebreitetes, bald mehr circumscriptes Fibrinnetz, in dessen Maschen nekrotische Zellen, auch Bindegewebszellen liegen.

Eine Verkäsung ist nicht vorhanden. Ausserdem lassen sich kleine miliare Abscesse in den tieferen Schichten der Granulationen nachweisen.

Diese Form der pathologischen Granulationen scheint selten zu sein. Der Fall, auf welchen sich die Schilderung bezieht (Fall Kappel) bot klinisch die Zeichen einer Oberflächenerkrankung dar; es bestand ein gelblich-weisser Belag, welcher fest im Gewebe haftete. Die klinischen Zeichen einer echten Wunddiphtheritis fehlten vollständig, deshalb wurde auch die Abimpfung vom frischen Gewebe, leider unterlassen. In den Schnitten konnten Bakterien nicht nachgewiesen werden. Der weitere Verlauf des Falles ergab gleichfalls keine Anhaltspunkte für Diphtheritis. Dagegen lag der Verdacht einer tuberkulösen Erkrankung sehr nahe. In zahlreichen Schnitten wurde vergeblich nach Tuberkeln gesucht; auch Andeutungen fehlten; die Färbung auf Tuberkelbacillen

fiel gleichfalls negativ aus. Aetiologisch ist also eine Aufklärung nicht vorhanden.

3. Die eigentlichen torpiden Granulationen (p. 14 u. 15) gehören streng genommen ihrem histologischen Bau nach nicht zum Gebiete der Wundgranulationen, denn Alles, was für die Granulationsbildung charakteristisch ist, fehlt hier. Man muss sie pathologisch-anatomisch und auch klinisch als typische Geschwüre bezeichnen. Es handelt sich um eine reine Nekrose des Gewebes; die entzündlichen Erscheinungen sind nicht einmal angedeutet, denn es herrscht extreme Gefässarmuth. Auch hier ist die Aetiologie noch zu erforschen.

Literaturverzeichniss.

Ziegler, Experimentelle Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg 1875.

—, Untersuchungen über pathol. Bindegewebs- und Gefässneubildung, Würzburg 1876.

—, Ueber die Betheiligung der Leukocyten an der Gewebsneubildung, Verh. des X. internat. medicin. Congresses II, Berlin 1891.

—, Ueber die Ursachen der pathol. Gewebsneubildung, Festschrift für Virchow II. Berlin 1891.

—, Historisches und Kritisches zur Lehre von der Entzündung, Ziegler's Beiträge XII. 1892; Artikel: Entzündung, Eulenburg's Realencyklop. 1895.

—, Lehrbuch der allgem. Pathol. und path. Anatomie Bd. I 9. Auflage.

Nikiforoff, Untersuchungen über den Bau und die Entwicklungsgeschichte des Granulationsgewebes, Ziegler's Beiträge Bd. VIII 1890 Nr. 24 (enthält auch die Literaturangaben der übrigen Arbeiten der Ziegler'schen Schule über Granulationsbildung etc.).

Marchand, Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern, Ziegler's Beitr. Bd. IV 1888.

—, Betheiligung der Leukocyten an der Gewebsneubildung, Verh. des X. intern. med. Congr. Berlin II. 1891.

Bardenheuer, Ueber die histol. Vorgänge bei der durch Terpentin hervorgerufenen Entzündung im Unterhautzellgewebe, Ziegler's Beitr. Bd. X 1891.

Justi, Ueber die Unna'schen Plasmazellen in den normalen und tuberkulösen Granulationen, Virch. Arch. Bd. 150 Heft 2.

Ribbert, Betheiligung der Leukocyten an der Neubildung des Bindegewebes, Centralblatt f. allgem. Pathol. I. 1891.

Scheltema, Ueber die Veränderungen im Unterhautbindegewebe bei der Entzündung, Deutsche med. Wochenschrift 1886.

Baumgarten, Ueber die Herkunft der in Entzündungsherden auftretenden lymphkörperchenartigen Elemente, Centralbl. f. allg. Pathol. I. 1890.

Tillmanns, Experimentelle Untersuchungen über Wunden der Leber und Nieren. Virchow's Archiv Bd. 78 1879.

Noetzel, Ueber die Infection granulirender Wunden, Verhandl. der D. Ges. für Chirurgie 1897 p. 272.

Afanassieff, Ueber Infection des thierischen Organismus mit pathogenen Mikroben durch Granulationsgewebe, Diss., Moskau 1897. (Daselbst auch die Literatur über Resorption in den Granulationen.)

Billroth u. Winiwarter, Die allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie, 15. Auflage.

v. Recklinghausen, Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung, Stuttgart 1883.
Billroth in Pitha-Billroth's Handbuch der Chirurgie.
Schujeninoff, Veränderungen der Haut nach Aetzungen, Ziegler's Beitr. Bd. XXI 1897.
Wlassow, Untersuchungen über die histologischen Vorgänge bei der Gerinnung und Thrombose mit besonderer Berücksichtigung der Entstehung der Blutplättchen, Ziegler's Beiträge XV. 1894.
Arnold, Die Herkunft der Blutplättchen, Centralblatt f. allg. Pathol. Bd. VIII Nr. 8 1897.
Thoma, Lehrbuch der pathol. Anatomie I. 1894.
Ehrlich u. Lazarus, Die Anämie, I. Abtheilung, Nothnagel's spec. Pathologie und Therapie Bd. VIII Theil I Heft 1.
Metschnikoff, Untersuchungen über die intracelluläre Verdauung, Wien 1883 und Biolog. Centralblatt 1883.

Thesen.

1. Die Anwendung des Operationskystoskops zur Entfernung von Blasengeschwülsten ist nur dann gestattet, wenn die Gutartigkeit der Geschwulst unzweifelhaft feststeht.

2. Bei der congenitalen Pylorusstenose im Säuglingsalter kann — unabhängig von der Frage des organischen oder functionellen Charakters der Stenose — im Verlaufe der Krankheit die Indication zu einem operativen Eingriffe auftreten.

3. In einer beträchtlichen Zahl von Ileusfällen ist es nicht möglich die specielle Art des Ileus mit Bestimmtheit klinisch zu diagnosticiren.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.), Naumburg a/S.

LANE MEDICAL LIBRARY

To avoid fine, this book should be returned on
or before the date last stamped below.

Photomount
Pamphlet
Binder
Gaylord Bros.
Makers
Stockton, Calif.
PAT. JAN. 21, 1908

M58
R36
1901

Reinbach, G.
...Wundgranulationen ...

NAME

DATE DUE